sommaire

le bulletin scientifique de l' **arapi**

Directeur de la publication :
René Cassou de Saint Mathurin

Comité scientifique :
Pascaline Guérin, Présidente
Nicole Bruneau, Secrétaire

Comité éditorial :
Catherine Barthélémy
Francesc Cuxart
Ghislain Magerotte
Annalisa Monti

Secrétariat éditorial :
Laëtitia Roché

Maquette :
Julien Girard

Photos page couverture :
Josiane Scicard

Impression :
Présence Graphique, Monts (37)
n° ISSN : 1288 – 3468
dépôt légal, Mars 2016.

Les textes publiés dans ce bulletin le sont sous la responsabilité de leurs auteurs

arapi
BP 91603, 37016 Tours cedex 1
contact@arapi-autisme.fr
www.arapi-autisme.fr
06 33 23 28 31 - 02 47 45 27 02

Editorial
Auteur 4

Autisme et prématurité ?

Troubles du Spectre de l'Autisme chez l'enfant né prématurément
Olivier Baud 6

Rôle de la neuro-inflammation dans la physiopathologie des troubles autistiques
Pierre Gressens 11

Evolution des jeunes enfants

Evolution des jeunes enfants : de la période périnatale à l'enfance
Benoist Schaal 15

L'autisme à toutes les étapes de la vie, « l'ESSENCE » d'un trouble aux multiples expressions
Christopher Gillberg 18

Processus d'apprentissage

Les chemins du développement cognitif observés en imagerie cérébrale
Olivier Houdé 22

Troubles de la coordination : apports des sciences cognitives
Caroline Huron 25

Autisme et adolescence

Autisme, adolescence et santé mentale
Mohammad Ghaziuddin 30

Comprendre la puberté en 2015, peut-on la moduler ?
Agnès Linglart 32

Autisme et vieillissement

Vieillissement : approche médicale et adaptative et implications dans l'autisme
Caroline Hommet 35

ARAPI – Licence CC v.4.0 Int.
Attribution – Pas d'Utilisation Commerciale – Pas de Modification

Neuropsychologie et neuroimagerie de la mémoire :
études dans le vieillissement et dans l'autisme
Francis Eustache 39

Autisme et genre

Le genre : un facteur protecteur dans l'expression phénotypique
de l'autisme ?
Amaia Hervàs 43

Variations génétiques dans l'étiologie de l'autisme
Jacob Vorstman 49

Aire de Broca et TMS

Les cerveaux miroirs et la région de Broca
Luciano Fadiga 53

Autisme et pharmacologie

Recueillir, utiliser et partager les données sur les patients :
une base de données gérée par une association de familles
Megan O'Boyle 57

Système nerveux entérique

L'apport de le Neurogastroentérologie aux maladies psychiatriques
Michel Neunlist et Hélène Boudin 61

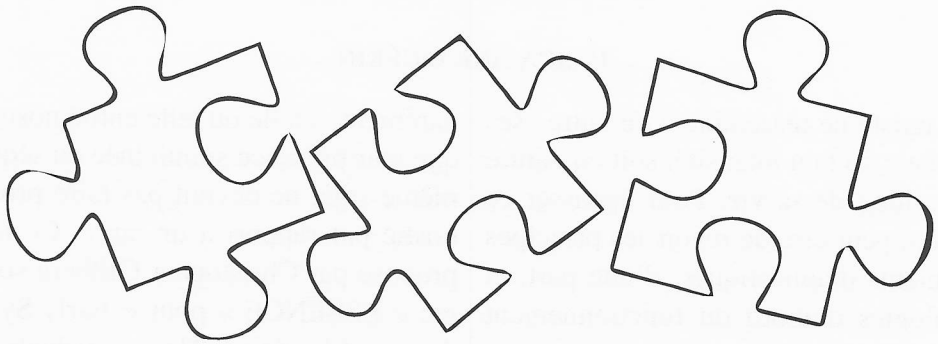
Mécanismes cérébraux et thérapeutiques d'avenir

Mouvements anormaux psychomoteurs (stéréotypies, tics, TOC) :
de la phénoménologie à la physiopathologie
Pierre Burbaud 66

Table ronde avec les associations de familles

Interactions des associations de familles et de la recherche,
un compagnonnage vivant et fructueux
Animatrice : Dominique Donnet-Kamel 70

ARAPI – Licence CC v.4.0 Int.
Attribution – Pas d'Utilisation Commerciale – Pas de Modification



Le Conseil d'Administration de l' **arapi**

(issu de l'AG du 28 mars 2015)

Bureau

Président :
René Cassou de Saint Mathurin (Pro)

Vice-Présidents :
Patrick Chambres (Parents)
Catherine Barthélémy (Pro)

Secrétaire Général :
Bernadette Salmon (Parents)

Secrétaire Général adjoint :
Jean Pierre Malen (Pro)

Trèsorière : Josiane Scicard (Parents)
Trésorier adjoint : Jean-Paul Dionisi (Pro)

Membres

Collège Professionnels	***Collège Parents***
Anouk Amestoy	Jean-Louis Agard
Francesc Cuxart	Sophie Biette
Pascale Dansart	Mireille Lemahieu
Pascaline Guérin	Jacqueline Mansourian-Robert
S. Recordon-Gaboriaud	Monique Pineau
Marie-Françoise Savet	Didier Rocque
René Tuffreau	Jean-Jacques Taillandier
Eric Willaye	Karima Taleb-Mahi
	Jean-Claude Theuré

Le Comité Scientifique de l' **arapi**

(désigné le 14 juin 2014)

Présidente : Pascaline Guérin (Pro)

Vice-Présidente : Nadia Chabane (Pro)

Secrétaire : Nicole Bruneau (Pro)

Collège Professionnels	***Collège Parents***
Catherine Barthélémy	Jean-Louis Agard
Francesc Cuxart	Sophie Biette
Pierre Defresne	Patrick Chambres
Dominique Fiard	Dominique Donnet-Kamel
Eric Lemonnier	Marie-France Epagneul
Ghislain Magerotte	Julien Girard
Jean-Pierre Malen	Bernadette Salmon
Annalisa Monti	Jean-Jacques Taillandier
Jacqueline Nadel	
Bernadette Rogé	
Evelyne Soyez	
Carole Tardif	
Roberto Toro	
Eric Willaye	

ARAPI – Licence CC v.4.0 Int.
Attribution – Pas d'Utilisation Commerciale – Pas de Modification

Editorial

PASCALINE GUÉRIN

Aucun sujet autiste ne ressemble à un autre ; ses troubles se modifient soit en intensité, soit en nature et qualité tout au long de sa vie. Pour dépasser ce truisme, il convient peut-être de revoir les principes de nos raisonnements diagnostiques, d'une part, et de nos méthodologies d'abord du fonctionnement cérébral, d'autre part.

L'idée d'organiser cette 13ème édition de l'Université d'Automne autour du thème central *« Le développement n'a pas d'âge »* découlait de trois constats.

Premièrement, la délimitation critériologique proposée par les classifications internationales des maladies mentales, y compris dans sa 5ème version pour le DSM, circonscrit le trouble autistique sans tenir compte des manifestations cliniques connexes qui peuvent appartenir à d'autres troubles neurodéveloppementaux, tels le Trouble Déficit de l'Attention/hyperactivité, les troubles spécifiques du langage et des apprentissages, les troubles de la coordination motrice. Pourtant des chevauchements entre ces entités nosographiques existent aussi bien sur le plan phénotypique que génotypique, et soulèvent la question de leur parenté physiopathologique, voire étiologique, mais aussi de leur communauté de réponses aux différentes approches thérapeutiques proposées. Si, de par son inadéquation d'ajustement aux codes conventionnels présidant aux interactions interindividuelles, le fonctionnement autistique constitue un handicap social pour le sujet qui en est porteur, ce sont surtout les dimensions cliniques qui lui sont associées (retard intellectuel, épilepsie, troubles du langage, syndrome dysexécutif) qui obèrent l'évolution comportementale, développementale et adaptative du sujet. La proposition de décrire, dès leur premier repérage, les particularités du développement du jeune enfant, non plus en se cantonnant à l'identification d'un diagnostic principal, en l'occurrence le trouble autistique, mais en recensant l'ensemble des troubles dysfonctionnels observés, est sûrement plus adaptée aux réalités cliniques rencontrées. D'où le concept plus élargi de troubles neurodéveloppementaux, combinant des troubles dysfonctionnels précocement symptomatiques, qui pourraient être rattachés, si considérés séparément, à telle ou telle entité nosographique, alors que leur présence simultanée ou séquentielle chez le même sujet ne devrait pas faire privilégier un diagnostic par rapport à un autre. Ce nouveau concept proposé par Christopher Gillberg sous la terminologie « ESSENCE » pour « Early Symptomatic Syndromes Eliciting a Neuropsychiatric and a Neurodevelopmental Clinical Examination » permet sûrement de s'approcher de façon moins figée de la réalité clinique et ainsi d'envisager des designs d'études biocliniques plus proches de l'expression fonctionnelle de la combinaison des troubles observés, à distance d'un étiquetage diagnostique catégoriel trop restrictif.

Deuxièmement, le fonctionnement cérébral est sous la dépendance d'une cinquantaine de substances neurotransmettrices ou neuromodulatrices différentes. Mais l'organisation et la mise en œuvre des réseaux neuronaux de communication qui sous-tendent ce fonctionnement vont dépendre de nos gènes, nos entraînements, notre éducation et nos expériences de vie et sont ainsi en perpétuels remaniements. Aussi s'est imposée l'idée de s'intéresser, pour mieux comprendre les dysfonctionnements cognitifs observés dans l'autisme, aux études menées :

1. *soit sur des processus physiologiques* comme les modifications pubertaires de l'adolescence,
2. *soit dans d'autres champs de la pathologie humaine,*

Par exemple, les mouvements anormaux (tics, TOC, stéréotypies), souvent difficiles à distinguer les uns des autres sur le plan clinique isolément des autres symptômes qui les accompagnent, sont médiés par les mêmes régions corticales et sous-corticales, mais selon des circuits différents.

Autre exemple. Les études sur le vieillissement nous montrent que la précocité d'installation de la maladie d'Alzheimer dépendrait de la réserve cognitive antérieure du sujet, c'est-à-dire de son niveau d'éducation et d'entrainement cognitif, qui jouerait ainsi un rôle protecteur dans le déclin cognitif lié au vieillissement physiologique ou pathologique. De même, des régions cérébrales, sièges du traitement des fonctions les plus élaborées dites supérieures

ARAPI – Licence CC v.4.0 Int.
Attribution – Pas d'Utilisation Commerciale – Pas de Modification

(cortex frontal) et de la mémoire (hippocampe, gyrus cingulaire) sont les zones qui restent les plus actives chez les personnes âgées, afin de compenser les fonctions traitées de manière automatique chez le sujet jeune par les régions cérébrales plus postérieures et en place plus tôt sur le plan de l'ontogénèse. Le cerveau est donc capable de revenir à des fonctionnements plus dédifférenciés et complexes malgré l'âge.

3 *soit sur les mécanismes inflammatoires, touchant en particulier la microglie,*

système cellulaire assurant la défense immunitaire, la détoxication du cerveau suite à des affections bactériennes ou virales, mais aussi l'élagage neuronal et synaptique au cours du développement.
Ainsi des anomalies de la microglie seraient les marqueurs durables et identifiables après la naissance d'événements délétères, survenus durant la vie fœtale et responsables de naissances prématurées puis de l'apparition ultérieure de troubles autistiques.

Troisièmement, l'étude du système nerveux entérique ouvre des perspectives innovantes pour l'étude du cerveau et la compréhension des troubles à traduction psychiatrique. L'organisation, la structure, la chimie du système nerveux entérique en font une réplique du système nerveux central, mais beaucoup plus accessible pour son exploration. L'intestin et le cerveau sont en communication constante, soit par voie sanguine, soit par voie nerveuse. Or, le système nerveux entérique est la première interface entre notre organisme et notre environnement via le microbiote (la flore intestinale), dont les modifications induiraient des changements comportementaux significatifs et mesurables chez l'animal. D'où l'hypothèse qu'un dérèglement du microbiote pourrait déclencher, par augmentation de la perméabilité intestinale, des phénomènes inflammatoires et le passage de substances possiblement toxiques à la fois pour le système entérique et le système nerveux central du fait de leurs interconnexions. Dans le cadre de l'application de cette hypothèse à l'autisme, des corrélations entre anomalies du développement du cerveau et du système nerveux entérique ont été récemment observées chez l'animal. Par l'étude du système nerveux entérique, est escomptée la détection de biomarqueurs dans l'autisme plus facilement identifiables, car d'accès plus aisé, comme cela commence à être proposé pour des pathologies neurodégénératives telle la maladie de Parkinson.

Au total, le programme de cette université d'automne 2015 a tenté d'illustrer que les remaniements cérébraux sont constants en condition autant physiologique que pathologique (ce qui relève de la plasticité cérébrale), que le fonctionnement cérébral n'est pas fixé même avec l'âge, et que l'étude des troubles autistiques mérite peut-être de s'élargir au concept plus fonctionnel de troubles neurodéveloppementaux, dont les expressions sont variables et modulables selon l'âge, y compris sous l'effet des traitements pharmacologiques, des rééducations et de l'adaptation de l'environnement.

P. G.

Pascaline Guérin *Présidente du Comité Scientifique de l'**arapi** (2015).*

ARAPI – Licence CC v.4.0 Int.
Attribution – Pas d'Utilisation Commerciale – Pas de Modification

Troubles du Spectre de l'Autisme chez l'enfant né prématurément

Conférence d'Olivier Baud [1],
résumée par Klara Kovarski [2] *et Bernadette Rogé* [3]

Introduction

La prématurité se définit par la naissance avant la 37ème semaine d'aménorrhée. L'incidence des prématurés est estimée entre 5 et 12 %, touchant 55 000 enfants en France. Les naissances prématurées représentent un problème de santé publique d'autant plus important que les conséquences développementales touchent de nombreuses fonctions, physiologiques et psychologiques. Entre 25 et 50 % des grands prématurés (< 24 semaines) présentent différents handicaps : tels que la paralysie cérébrale, présente chez environ 10 %, mais aussi des handicaps neurocognitifs, comme des troubles de l'apprentissage, du langage et de l'attention, des troubles moteurs et de la coordination. De plus, des symptômes autistiques sont trouvés chez un nombre important d'enfants prématurés. La prévalence de ces atypies et handicaps a souvent été sous-estimée avant l'âge de trois ans, voire avant la scolarisation, quand les troubles neurocognitifs deviennent le plus évidents. Au cours des dernières décennies, les outils de diagnostic et la prise de conscience des handicaps et de leur influence sur le développement chez les prématurés ont progressé. De plus en plus d'enfants survivent à la naissance prématurée grâce à une prise en charge précoce et intensive, diminuant les taux de paralysie cérébrale, de lésions cérébrales et d'hémorragies intraventriculaires. L'ensemble de ces handicaps a une base physiologique : l'immaturité du cerveau et des autres organes à la naissance est à l'origine de nombreux troubles du développement. Des lésions diffuses de la substance blanche, responsables des handicaps neurocognitifs, persistent malgré l'amélioration des traitements et des outils diagnostiques. L'exposition extra-utérine précoce à des stimuli est la cause d'une trajectoire développementale altérée, particulièrement influencée par l'environnement atypique de l'incubateur. Cet environnement représente un contexte de développement hautement atypique sur les plans neurosensoriel et socio-affectif. Des complications respiratoires et inflammatoires ont de graves conséquences anatomiques et fonctionnelles, notamment l'arrêt de la croissance mais aussi de la surcroissance de certaines régions cérébrales.

Le trouble du spectre de l'autisme

L'exposition du cerveau non mature à l'environnement altère le développement dès les premières étapes et s'accompagne de symptômes que l'on retrouve aussi dans le trouble du spectre de l'autisme (TSA). Le TSA, comme la prématurité, représente un problème de santé publique majeur : chaque année 8000 nouveaux-nés présentent un risque de développer un TSA et 430 000 enfants et adultes sont aujourd'hui affectés en France. Le taux de diagnostic augmente avec le temps et en 2014 la prévalence de l'autisme est estimée entre 1-1.5 %.

Une étude américaine récente par Van Naarden Braun et ses collègues [1] présente l'évolution de l'incidence au cours des vingt dernières années des principaux troubles psychiatriques dans une population d'enfants de 8 ans inclus dans un programme de suivi. L'étude montre (Figure 1) que l'incidence du retard intellectuel, de la paralysie cérébrale, et des troubles visuels et auditifs reste stable au cours du temps. Au contraire, la prévalence du TSA (ligne rouge) montre une importante augmentation au cours des dernières années. Cette augmentation doit cependant être considérée avec précaution et contextualisée en raison des comorbidités nombreuses et importantes qui accompagnent les déficits typiquement au-

1. Professeur de pédiatrie, Université Paris-Diderot, directeur du service de réanimation Néotale et d'une équipe e recherche à l'Inserm U1141, Hôpital Robert Debrés
2. Doctorante en Sciences de la vie - Neurosciences, UMR U930, Inserm-Université de Tours
3. Professeur de psychologie clinique, Université de Toulouse Le Mirail, unité de recherche interdisciplinaire OCTOGONE, Centre Régional d'Education et de Services pour l'Autisme, membre du Comité Scientifique de l'**arapi**

ARAPI – Licence CC v.4.0 Int.
Attribution – Pas d'Utilisation Commerciale – Pas de Modification

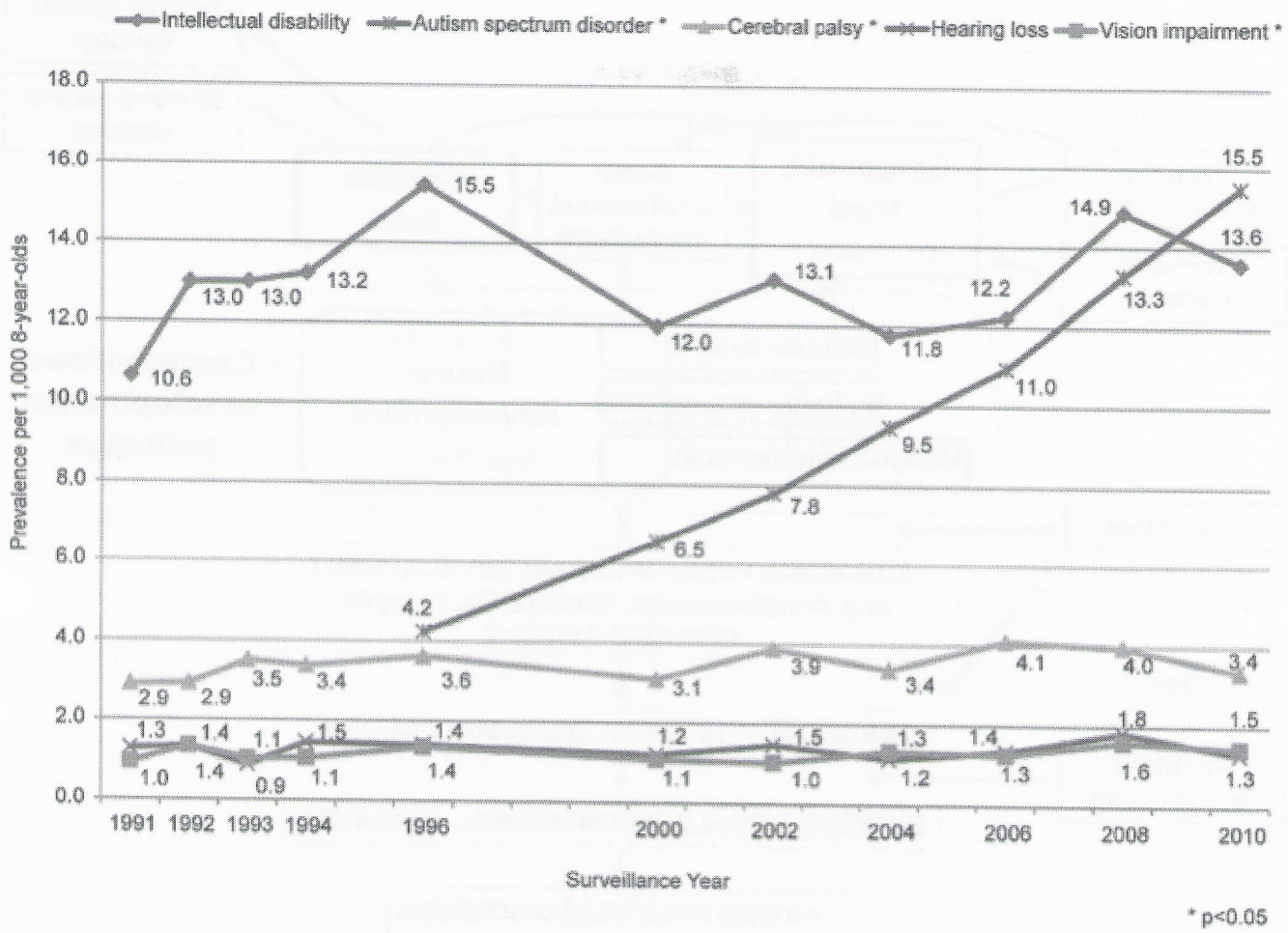


Fig. 1 – Prévalence de cinq troubles développementaux, Programme de Surveillance de Troubles développementaux d'Atlanta Métropole, 1991–2010 [1].

tistiques.

Si l'autisme est principalement caractérisé par des déficits de communication et d'interaction sociale et par des comportements restreints et répétitifs, il inclut également des troubles hétérogènes liés au développement neurocognitif dans plusieurs domaines. De nombreux outils de dépistage et de diagnostic sont disponibles pour identifier le TSA (CARS, M-CHAT, L-CHAT, ADOS, ADI) et pour caractériser les enfants selon leurs troubles très divers. Les résultats récents montrent des anomalies génétiques : des gènes et leurs interactions avec l'environnement (épigénétique) sont en partie à l'origine de l'expression des traits autistiques. Cependant, de nos jours, il n'existe toujours pas de marqueur biologique unique pour caractériser le TSA.

Autisme et prématurité

Dans le TSA, à partir d'une susceptibilité génétique non négligeable, des facteurs environnementaux interagissent et agissent aussi sur le développement (concept de multiple hit). Pour cette raison, les changements épigénétiques sont très importants dans la caractérisation de l'autisme [2]. En particulier, comme le montre la Figure 2, l'influence épigénétique a un impact remarquable sur la maturation postnatale du cerveau à l'origine de la symptomatologie autistique, en conséquence de quoi, la prématurité représente un facteur de risque important pour le TSA.

Au cours de la période prénatale, puis postnatale, les atypies de la croissance cérébrale sont impliquées dans la cascade du phénotype autistique. De plus, les anomalies de la synaptogenèse (formation de synapses) des premiers stades peuvent entrainer des conséquences majeures dans développement cérébral ultérieur de l'enfant [3].

Si certaines causes des TSA sont connues, d'autres restent encore inconnues ou peu étudiées.

ARAPI – Licence CC v.4.0 Int.
Attribution – Pas d'Utilisation Commerciale – Pas de Modification

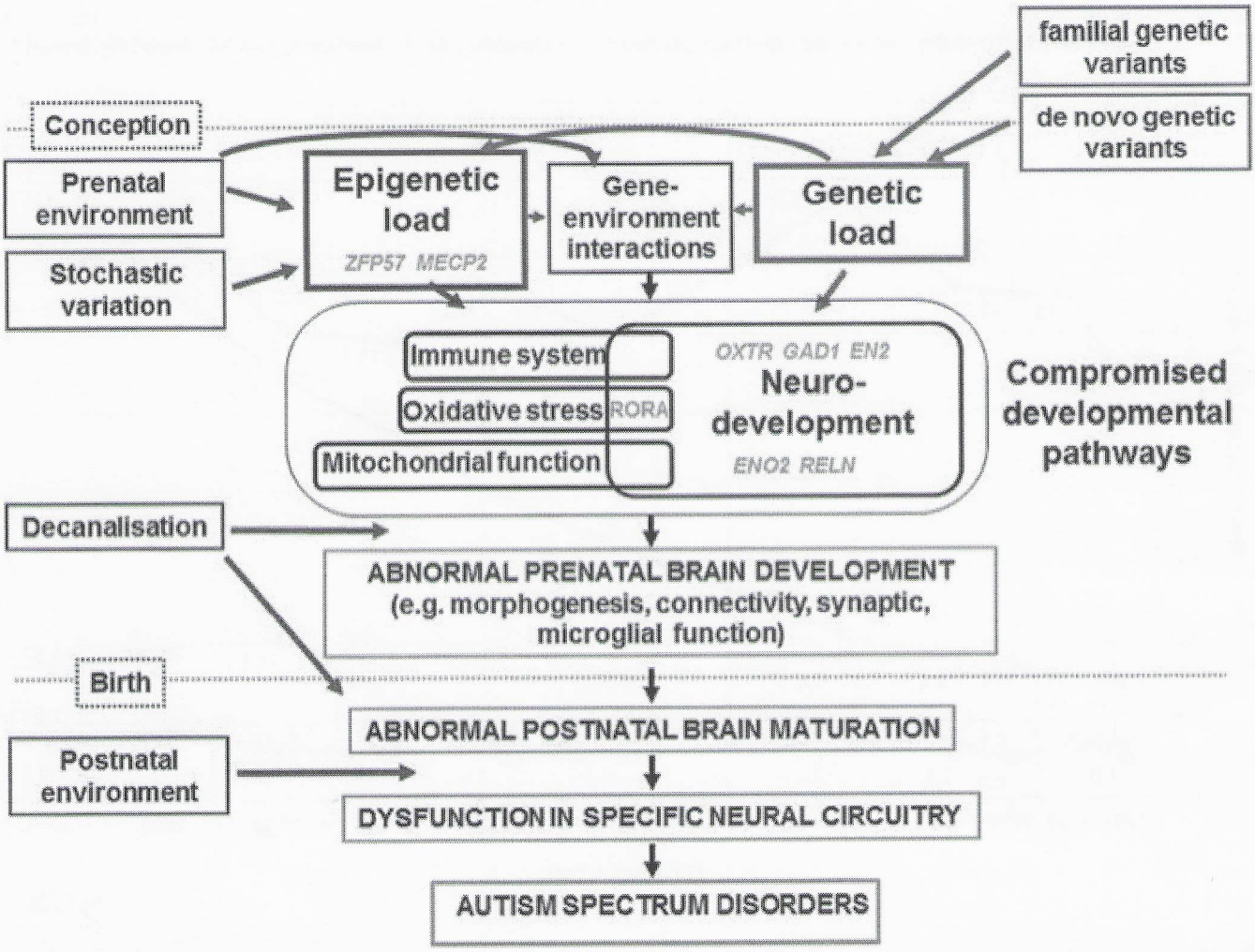


Fig. 2 – Schéma représentatif de la manière dont des changements génétiques et épigénétiques se combinent et interagissent dans l'étiologie de l'autisme [2].

Parmi celles-ci, l'impact de la prématurité sur les TSA est un sujet de particulière importance. Les résultats et l'interprétation des données explorant ce lien sont à considérer avec précaution, notamment parce que les échelles d'évaluation de la prématurité et de l'autisme ne sont pas toujours adaptées ou comparables. Ces échelles sont souvent basées sur des questionnaires, qui sont des outils nécessaires, mais qui peuvent avoir des limites. Dans le cas de la prématurité, la gravité des symptômes cliniques des enfants en période périnatale peut perturber le dépistage précoce de symptômes typiquement autistiques. Des études sur la prématurité basées sur des grandes cohortes, telles que l'étude française Epipage [4], permettent une approche globale sur l'ensemble de la population.

De façon similaire, la cohorte anglaise EPICure [5] montre l'amélioration des prises en charge entre 1995 et 2006. L'amélioration des techniques médicales a conduit à une augmentation du taux de survie des enfants prématurés, qui en revanche présentent des déficits physiologiques et cognitifs majeurs. À la sortie de l'hôpital, les facteurs de risque associés à l'autisme décrits dans l'étude EPICure incluent le sexe masculin, la prématurité sévère (< 24 SA), des anomalies au niveau des échographies cérébrales, mais aussi l'absence d'allaitement maternel. Au moment de la scolarisation, à l'âge de 6 ans, la symptomatologie autistique des enfants prématurés était associée à deux facteurs : le déficit intellectuel et le déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDA/H).

Récemment, Johnson et Wolke [6] ont décrit dans une revue de la littérature les liens entre la prématurité et les risques de développer des troubles psychiatriques ou du développement cognitif et cérébral tels que les TSA. En particulier, la prématurité est associée au cours de l'adolescence à des troubles de l'at-

ARAPI – Licence CC v.4.0 Int.
Attribution – Pas d'Utilisation Commerciale – Pas de Modification

tention, de l'anxiété et de l'acquisition du langage, lié à un retard plus généralisé du QI [7]. Outre le développement cérébral, le petit poids à la naissance, qui caractérise les prématurés, constitue aussi un facteur de risque important dans le développement des trouble psychiatriques [8, 9]. L'âge gestationnel à la naissance joue un rôle non négligeable sur le long-terme : notamment sur le niveau de scolarisation, sur le retard intellectuel et sur le diagnostic de TSA [10].

Les TSA sont présents entre 4 et 12 fois plus souvent chez les enfants prématurés comparés à des enfants nés à terme. Toutefois, ces données sont très variables et doivent être considérées avec précaution. En particulier, les outils et la plus grande conscience du trouble autistique ont amené à une augmentation du diagnostic d'autisme au cours des années, ce qui influence donc ces résultats et les liens avec la prématurité comme facteur de risque.

Des analyses d'imagerie par résonance magnétique (IRM) ont montré que jusqu'à 33 % des enfants prématurés avec un trouble psychiatrique associé montrent à la période néonatale des lésions de la substance blanche et des hémorragies intraventriculaires [7]. Des anomalies de la région frontale mais aussi des lésions du cervelet sont souvent décrites chez ces enfants [11]. Le retard de croissance intra-utérine et postnatale est aussi un facteur important dans le développement de troubles psychiatriques tel que l'autisme [12, 13]. Les anomalies néonatales des enfants prématurés permettent donc de prédire l'apparition de troubles socio-émotionnels et attentionnels (TDA/H) associés à l'autisme, parfois persistant jusqu'à l'âge adulte [7].

Conclusion et perspectives

Il est très important de ne pas négliger les formes d'autisme chez les prématurés. Une évaluation globale des enfants est nécessaire afin de prévoir le plus précocement possible les troubles liés conjointement à l'autisme et à la prématurité (entre 5 et 10 % des prématurés présentent un TSA). La collaboration entre la famille et l'équipe clinique est indispensable pour repérer ces symptômes et permettre la construction d'un projet de prise en charge personnalisé. A cette fin, il est nécessaire de sensibiliser les services de néonatologie aux caractéristiques de l'autisme. Les échelles utilisées actuellement présentent des limites et le développement de nouvelles échelles pourrait permettre un dépistage précoce plus efficace. De plus, si les études suggèrent que les influences génétique et physiologique sont extrêmement importantes, il ne faut pas oublier que des situations difficiles, parfois tragiques, liées à la naissance prématurée peuvent induire des comportements dépressifs et anxieux chez les parents qui pourraient aussi profiter d'une meilleure connaissance des liens entre prématurité et troubles neurocognitifs.

Références

[1] Van Naarden Braun, K., Christensen, D., Doernberg, N., Schieve, L., Rice, C., Wiggins, L., ... Yeargin-Allsopp, M. (2015). Trends in the prevalence of autism spectrum disorder, cerebral palsy, hearing loss, intellectual disability, and vision impairment, metropolitan atlanta, 1991-2010. PloS One, 10(4), e0124120.

[2] Loke, Y. J., Hannan, A. J., & Craig, J. M. (2015). The Role of Epigenetic Change in Autism Spectrum Disorders. Frontiers in Neurology, 6, 107.

[3] Penzes, P., Cahill, M. E., Jones, K. A., VanLeeuwen, J.-E., & Woolfrey, K. M. (2011). Dendritic spine pathology in neuropsychiatric disorders. Nature Neuroscience, 14(3), 285–293.

[4] Larroque, B. (2004). Developmental problems of very premature children at school age. Review of the literature. Journal De Gynécologie, Obstétrique Et Biologie De La Reproduction, 33(6 Pt 1), 475–486.

[5] Moore, T., Johnson, S., Hennessy, E., & Marlow, N. (2012). Screening for autism in extremely preterm infants : problems in interpretation. Developmental Medicine and Child Neurology, 54(6), 514–520.

[6] Johnson, S., & Wolke, D. (2013). Behavioural outcomes and psychopathology during adolescence. Early Human Development, 89(4), 199–207.

[7] Treyvaud, K., Ure, A., Doyle, L. W., Lee, K. J., Rogers, C. E., Kidokoro, H., ... Anderson, P. J. (2013). Psychiatric outcomes at age seven for very preterm children : rates and predictors. Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines, 54(7), 772–779.

[8] Pinto-Martin, J. A., Levy, S. E., Feldman, J. F., Lorenz, J. M., Paneth, N., & Whitaker, A. H. (2011). Prevalence of autism spectrum disorder in adolescents born weighing <2000 grams. Pediatrics, 128(5), 883–891.

[9] Elgen, I., Sommerfelt, K., & Markestad, T. (2002). Population based, controlled study of behavioural problems and psychiatric disorders in low birthweight children at 11 years of age. Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition, 87(2), F128–132.

[10] Moster, D., Lie, R. T., & Markestad, T. (2008). Long-term medical and social consequences of preterm birth. The New England Journal of Medicine, 359(3), 262–273.

[11] Limperopoulos, C., Chilingaryan, G., Sullivan, N., Guizard, N., Robertson, R. L., & du Plessis, A. J. (2014). Injury to the premature cerebellum : outcome is related to remote cortical development. Cerebral Cortex (New York, N.Y. : 1991), 24(3), 728–736.

ARAPI – Licence CC v.4.0 Int.
Attribution – Pas d'Utilisation Commerciale – Pas de Modification

[12] Abel, K. M., Dalman, C., Svensson, A. C., Susser, E., Dal, H., Idring, S., ... Magnusson, C. (2013). Deviance in fetal growth and risk of autism spectrum disorder. The American Journal of Psychiatry, 170(4), 391–398.

[13] Pyhälä, R., Hovi, P., Lahti, M., Sammallahti, S., Lahti, J., Heinonen, K., ... Räikkönen, K. (2014). Very low birth weight, infant growth, and autism-spectrum traits in adulthood. Pediatrics, 134(6), 1075–1083.

■

ARAPI – Licence CC v.4.0 Int.
Attribution – Pas d'Utilisation Commerciale – Pas de Modification

Rôle de la neuro-inflammation dans la physiopathologie des troubles autistiques

Conférence de Pierre Gressens [1], résumée par Mélina Dell'Armi [2] et Jean-Pierre Malen [3]

Introduction

QUELLES sont les pistes qui permettraient de comprendre pourquoi certains grands prématurés sont à risque de développer des TSA ?

Parmi l'ensemble des gènes qui ont été décrits comme étant associés aux causes de l'autisme, plus de la moitié d'entre eux sont liés à la synapse, suggérant donc que l'autisme est un trouble de la connectivité et du fonctionnement synaptique [1]. L'anomalie synaptique joue un rôle clé dans l'autisme. Au cours des cinq dernières années, un autre acteur est entré en scène ; les recherches se sont focalisées sur la microglie, cellule immunitaire qui n'est pas produite dans le cerveau initialement (macrophage) mais dont la migration au cours du développement est dirigée par un tropisme pour le cerveau. La microglie va, dès le premier trimestre de vie de l'enfant, rejoindre et envahir tout le cerveau [2].

La microglie

Pendant longtemps, on a pensé que la microglie avait seulement un rôle immunitaire, de défense du cerveau contre les infections bactériennes ou virales. Depuis peu, les chercheurs se sont rendus compte que la microglie a un double rôle, correspondant chacun à deux phénotypes différents [3]. Le premier, appelé M1 (phénotype classique, rôle immunitaire) produisant des cytokines inflammatoires pour combattre une infection (bactérie ou virus). Le second, appelé M2, joue un rôle plus physiologique, permettant de stopper une inflammation et de nettoyer, débarrasser le cerveau des cellules qui meurent et tout ce qui n'est pas nécessaire au fonctionnement cérébral. Ce rôle est important au cours du développement car le cerveau produit, durant les premières années de vie, deux fois plus de neurones, d'axones et de synapses que nécessaire. Or, un excédent de synapses ne permet pas au cerveau de fonctionner correctement, un élagage synaptique est nécessaire. La microglie a un rôle crucial, au cours du développement, car c'est elle qui effectue cet élagage, permettant une maturation et un fonctionnement synaptique normaux.

A la suite de cette découverte initiale, montrant un lien fort entre microglie et élagage des synapses, les chercheurs ont testé s'il était possible de perturber ce phénomène d'élagage synaptique par les microglies. Ils ont ainsi découvert une molécule (appelée CX3CR1) impliquée dans ce phénomène. Les études chez la souris dépourvue de cette molécule montrent que le cerveau decelle-ci présente deux fois plus de synapses qu'une souris saine, pendant plusieurs jours. L'évaluation des effets à long terme, par des tests de mémorisation, montre que les animaux dont le cerveau comprend trop de synapses pendant une période donnée fonctionnent beaucoup moins bien. Leurs capacités cognitives, à long terme, sont diminuées car durant leur développement, les microglies n'étant pas intervenues dans l'élagage synaptique, ces souris ont conservé trop de synapses. On observe donc un lien entre la fonction de la microglie pendant le développement et les conséquences cognitives à long terme.

Ces chercheurs ont essayé de comprendre ce qui sous-tend ce défaut de mémorisation à long terme, en utilisant la méthode d'IRM fonctionnelle chez les souris et en s'intéressant aux zones du cerveau associées entre elles (sorte de cartographie de connectivité). Chez une souris normale, beaucoup de zones sont interconnectées ; alors que, chez une souris dont les synapses sont anormalement nombreuses pendant quelques jours de son développement, la connectivité est divisée par deux. Ainsi, des dysfonctionnements transitoires de la microglie entraînent

1. Directeur de l'UMR 1141, Inserm-Université Paris Diderot, Docteur en médecine attaché dans le service de neurologie pédiatrique à l'Hôpital Robert Debré,coordinateur du Département Hospitalo-Universitaire PROTECT, co-directeur du Laboratoire International Associé, professeur de neurologie foetale et néonatale au King's College of London

2. Doctorante en psychologie, URI Octogone CERPP, Université Toulouse 2 Jean Jaurès

3. Psychiatre, IME "Cour de Venise" d'Autisme 75, Secrétaire Général adjoint de l'**arapi**

ARAPI – Licence CC v.4.0 Int.
Attribution – Pas d'Utilisation Commerciale – Pas de Modification

des conséquences massives en terme de connectivité. Par la suite, des tests d'interactions sociales ont été réalisés chez ces souris. Chez les souris saines, lorsqu'on propose une cage vide et une cage avec la mère, les souriceaux vont aller beaucoup plus vers la cage avec la mère. Le comportement d'un souriceau avec une connectivité déficiente ne montre pas de différence d'intérêt entre une cage vide et une cage avec sa mère.

La question de la transposabilité de ce résultat à l'homme reste une question. Ces souris présentent un déficit d'interaction sociale majeur lié à un défaut de fonctionnement de la microglie. À côté de l'hypothèse purement neuronale, le dysfonctionnement synaptique, un autre acteur important possible dans les causes de l'autisme serait la microglie, en raison de son impact certain sur la quantité et la fonction des synapses.

La prématurité et l'hypothèse d'une infection in utero

Les conséquences de la prématurité ont évolué au cours des dernières années, de lésions classiques destructives (mort cellulaire) accompagnées de troubles moteurs, à des lésions plus subtiles s'accompagnant de troubles cognitifs et comportementaux. On parle ainsi davantage d'un « maldéveloppement », se rapprochant plus d'une maladie neuro-développementale, comme l'autisme ou des troubles du langage.

Une des hypothèses expliquant le mal développement chez le prématuré, est une infection originelle in utero par des bactéries peu agressives [4]. La mère n'est pas malade cliniquement mais ces bactéries se fixeraient sur le placenta, puis cette infection initiale entraînerait une inflammation amniotique importante, contaminant ensuite le fœtus. Une inflammation systémique affecterait le fœtus. Elle peut être mise en évidence par les cytokines, messagers de l'inflammation, retrouvés alors en quantité importante dans le sang des fœtus ou des prématurés. L'hypothèse est donc que ces cytokines entraîneraient l'activation des microglies dans le cerveau, causant ainsi une neuro-inflammation chez le fœtus. Le rôle de la microglie serait donc central dans ce modèle du mal développement ainsi que dans les troubles du développement chez les prématurés.

Pour tester cette hypothèse et mieux comprendre quels sont les intermédiaires, l'équipe de Gressens et d'autres chercheurs ont essayé de mettre au point des modèles animaux qui reproduiraient une partie de cette séquence. Pour reproduire l'inflammation observée chez le prématuré, l'équipe de Géraldine Favrais (Service de néonatalogie de Tours) a injecté des cytokines à des souriceaux nouveau-nés (le stade de développement de leur cerveau à cet âge est équivalent à celui d'un bébé prématuré, la souris naît « plus tôt » que l'humain) pendant 5 jours, reproduisant une inflammation modérée. Après avoir observé en premier lieu l'augmentation des microglies chez les souris traitées, l'équipe a voulu savoir si ces cellules en surnombre étaient plutôt de type M1 (inflammation classique) ou M2 (rôle réparateur). Les résultats montrent que les microglies de type M1 sont massivement activées chez les souris subissant l'inflammation, et que l'activité de celles de type M2 semble faible. A l'échelle génétique, deux blocs constitués de plusieurs centaines de gènes apparaissent surexprimés dans la microglie au début de l'exposition, correspondant à l'inflammation. Cette observation confirme que l'activité de la microglie devient principalement inflammatoire. D'autres gènes sont quant à eux sous-exprimés, voire éteints : il s'agit des gènes impliqués dans la phagocytose (élagage synaptique). Ces mécanismes entraînent une double peine contribuant alors au mal développement de la souris : d'une part l'effet des microglies suractivées délivrant des facteurs toxiques pour les cellules environnantes, et d'autre part l'extinction du second rôle de la microglie qui est d'élaguer le surplus de cellules ou de synapses du cerveau.

Des analyses plus approfondies ont été menées afin d'observer quels gènes varient ensemble, et s'ils varient ensemble, est-ce que ceux-ci font partie du même réseau ? Les chercheurs ont identifié deux réseaux dans les microglies, semblant contrôler ce changement de phénotypes. Le premier est un réseau intervenant dans l'inflammation. Le second est centré sur le gène PSD95, lié à Shank et aux neuroligines. Il s'agit de 4-5 protéines connues pour être mutées chez plusieurs patients avec autisme, et qui constituent un réseau majeur de contrôle de la fonction des microglies dans le modèle murin. Ceci confirmerait la piste génétique car on retrouve les mêmes gènes que dans certains cas d'autisme ; mais cela indique aussi que ces protéines jouent un rôle non seulement dans le fonctionnement des neurones mais aussi dans celui de la microglie. La mutation au niveau de ces gènes entraînerait à la fois un dysfonctionnement synaptique et une microglie plus inflam-

ARAPI – Licence CC v.4.0 Int.
Attribution – Pas d'Utilisation Commerciale – Pas de Modification

matoire. Ceci en fait alors une cible extrêmement intéressante.

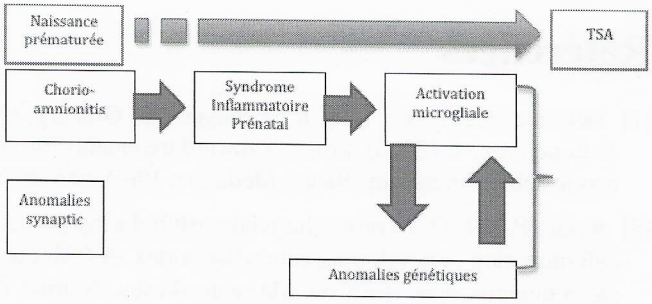


Fig. 1 – L'infection initiale déclenche l'inflammation, suite à laquelle la fonction d'élagage de la microglie est moins efficiente alors que le mécanisme inflammatoire atteint un niveau toxique. Ce phénomène s'accompagne d'interactions avec l'expression génétique, de dysfonctionnement synaptique et de problème de connectivité.

Les phases de l'inflammation

Il y a encore peu, la grande prématurité ou la paralysie cérébrale étaient considérées comme des maladies « fixées » : les évènements à leur origine se dérouleraient avant, après ou durant la naissance et persisteraient durant plusieurs semaines, puis les altérations cicatriseraient, resteraient fixées, l'enfant vivant avec plus ou moins de handicaps. Aujourd'hui, cependant, cette vision est en train de changer, notamment grâce à l'étude de maladies chez l'adulte qui montrent qu'après un traumatisme crânien unique, une inflammation peut perdurer 17 ans dans le cerveau.

A partir de cette nouvelle connaissance, les chercheurs ont fait également l'hypothèse que chez les nouveaux-nés en particulier grands prématurés, après une période aiguë de quelques minutes à quelques heures, puis un temps secondaire qui peut durer quelques jours, il y aurait une phase tertiaire pouvant s'étaler sur des mois voire des années. Ceci permettrait donc d'avoir une cible d'intervention : si ces mécanismes durent longtemps et qu'ils sont mieux compris, une intervention pourrait avoir pour objectif d'empêcher ces dégradations secondaires.

Parmi les phénomènes qui pourraient intervenir durant cette phase tertiaire on retrouve l'activation microgliale, susceptible de perdurer. Les chercheurs ont utilisé le modèle animal pour soutenir cette hypothèse. Les chercheurs se sont intéressés aux souris à t = 45 jours après la naissance, ce qui correspondrait chez l'homme à un grand adolescent. A cet âge, les microglies des souris sont différentes de ce qu'elles devraient être, comme si elles avaient gardé la « mémoire » de ce qui s'était passé à la naissance. Leur répertoire de gènes exprimés a changé et 90 % des gènes ne sont pas exprimés normalement, certains étant sous exprimés et d'autres surexprimés. Les microglies garderaient une « mémoire » biologique des évènements.

Ensuite, les chercheurs ont étudié si ce phénomène de « mémoire » se mettait aussi en place en réponse à des stimuli à l'âge adulte. Ils ont donc observé les effets dans deux groupes d'animaux, un premier chez qui l'inflammation est déclenchée après la naissance, et un groupe témoin sans inflammation ; puis à l'adolescence, une stimulation infectieuse inflammatoire est effectuée dans les deux groupes. La réponse est anticipée et plus importante dans le premier groupe de souris, ayant subi une première inflammation après la naissance, par rapport au groupe témoin. Ce résultat confirmerait que les microglies gardent la « mémoire » de la première inflammation. Elles pourraient être plus efficaces dans la défense contre les infections, mais l'inflammation plus intense participerait alors à un dysfonctionnement synaptique.

Les chercheurs ont ensuite étudié les conséquences de ces mécanismes. Cette étude s'écarte des relations possibles avec l'autisme. L'objet de la recherche était de tester si cette inflammation prénatale prédisposait à faire des AVC plus importants à l'âge adulte. Les chercheurs ont injecter directement dans le cerveau une substance qui reproduit les AVC. Les résultats montrent qu'il n'y a pas d'effet sur la substance grise, le fait d'avoir eu une inflammation à la naissance ne rend pas le cortex plus sensible à un AVC ; par contre la sévérité de la lésion de la substance blanche est multiplié par deux. Ces microglies gardent donc la « mémoire » de l'inflammation prénatale, ce phénomène ayant un impact sur la manière dont elles répondront aux différents types d'agression.

Si on estime que les microglies ont une « mémoire à long terme », on pourrait également essayer d'effacer cette mémoire. Les premiers essais cliniques chez la souris viennent d'être réalisés avec la mélatonine, versée dans l'eau de boisson de la maman et des bébés durant 20 jours. Après une reproduction de l'AVC, chez ces souriceaux, la mélatonine permet d'annuler complètement les effets toxiques de la mémoire microgliale dans la substance blanche. On s'aperçoit donc que la microglie

ARAPI – Licence CC v.4.0 Int.
Attribution – Pas d'Utilisation Commerciale – Pas de Modification

garde une « mémoire à long terme » qui peut être délétère mais on dispose maintenant d'une fenêtre d'intervention pour essayer d'effacer cette mémoire. Qui dit mémoire à long terme, dit également épigénétique, l'ensemble des mécanismes qui permettent de faire interagir notre génome et l'environnement. L'environnement impacte l'expression des gènes via ces mécanismes. Ce mécanisme est étudié aujourd'hui, pour l'instant, il n'y a pas encore de résultat probant.

Conclusion

En conclusion, l'inflammation périnatale joue un rôle potentiellement important dans le mal développement du cerveau, associée à des risques accrus de TSA. Des études ont montré que l'inflammation in utero augmente le risque, comme la prématurité, de l'apparition d'un TSA. Dans cette inflammation, la microglie joue un rôle central, elle va garder une « mémoire à long terme » de ce qu'elle a subi à la naissance, une empreinte pouvant avoir des effets délétères. Cette activation microgliale va avoir comme conséquences d'une part, des effets toxiques sur les cellules environnantes et d'autre part, d'empêcher cette cellule de jouer son rôle normal dans le développement qui est d'effectuer l'élagage synaptique. Enfin, il y a une interaction entre cette inflammation et les gènes qui contrôlent l'établissement synaptique et c'est probablement la combinaison des deux qui peut aboutir à des anomalies de type TSA en particulier chez le grand prématuré.

Références

[1] Delorme, R., Ey, E., Toro, R., Leboyer, M., Gillberg, C., & Bourgeron, T. (2013). Progress toward treatments for synaptic defects in autism. Nature Medicine, 19(6), 685–694.

[2] Rakic, P. (1971). Neuron-glia relationship during granule cell migration in developing cerebellar cortex. A Golgi and electonmicroscopic study in Macacus rhesus. Journal of Comparative Neurology, 141(3), 283–312.

[3] Kettenmann, H., Kirchhoff, F., & Verkhratsky, A. (2013). Microglia : new roles for the synaptic stripper. Neuron, 77(1), 10–18.

[4] Goldenberg, R. L., Culhane, J. F., Iams, J. D., & Romero, R. (2008). Epidemiology and causes of preterm birth. Lancet (London, England), 371(9606), 75–84.

Références complémentaires :

Betancur, C. (2011). Etiological heterogeneity in autism spectrum disorders : more than 100 genetic and genomic disorders and still counting. Brain Research, 1380, 42–77.

Grabrucker, A. M. (2012). Environmental factors in autism. Frontiers in Psychiatry, 3, 118.

Depino, A. M. (2013). Peripheral and central inflammation in autism spectrum disorders. Molecular and Cellular Neurosciences, 53, 69–76.

Meyer, U., Feldon, J., & Dammann, O. (2011). Schizophrenia and autism : both shared and disorder-specific pathogenesis via perinatal inflammation ? Pediatric Research, 69(5 Pt 2), 26R–33R.

■

ARAPI – Licence CC v.4.0 Int.
Attribution – Pas d'Utilisation Commerciale – Pas de Modification

Evolution des jeunes enfants : de la période périnatale à l'enfance

Conférence de Benoist Schaal [1],
résumée par Coralie Fourcade [2] *et Francesc Cuxart* [3]

Introduction

L'OLFACTION est une modalité sensorielle souvent oubliée dans la communauté scientifique, cependant depuis quelques années elle a connu un regain d'intérêt important qu'il ne faut pas négliger. Les biologistes et les psychologues cognitivistes travaillent ensemble sur la compréhension entre la mère et le nourrisson qui se fait très précocement grâce à un échange pour la survie et la croissance de cet enfant en devenir. C'est une période d'échange d'informations essentielles pour la survie immédiate et pour la croissance normale du nouveau-né.

Des questions qui émergent chez l'homme peuvent amener à des expériences sur l'animal. Une expérience sur la souris et le lapin nous montre que le souriceau et le lapereau s'orientent vers le colostrum (lait produit par les mammifères en fin de gestation et quelques jours après la parturition) qui est plus attractif qu'un lait plus tardif grâce aux éléments olfactifs. Cette expérience est en train d'être menée également chez l'homme.

Quand le cerveau humain commence-t-il à traiter les informations olfactives ?

Le jeune mammifère en relation avec le sein du corps maternel est exposé à diverses situations :

— Remplissage gastrique (montée de la satiété) ;
— Evolution de l'apprentissage d'informations ;
— Renforçateurs (sucer un objet)
— Stimulations (tactile, sucions)

Toutes ces stimulations sont des agents de renforcement. Lorsque tous ces renforçateurs sont concomitants, toute stimulation associée à cette situation va elle-aussi prendre une valeur renforçante. Ces associations contribuent au développement sensoriel, cognitif et social.

Pour évaluer cette capacité d'association du nourrisson, des études se sont en particulier intéressées à l'impact de l'odeur de l'aréole maternelle sur l'exercice du nourrisson sur le sein maternel. L'apprentissage de l'odeur de camomille a été testé dans cette optique. Plusieurs expériences sur le nourrisson de 3 jours montrent la capacité à développer une préférence précoce pour certaines odeurs. Lors d'une première phase, la mère portait une crème à la camomille pendant la tétée ; puis lors d'une seconde phase des tests de double choix étaient réalisés avec l'enfant (calcul du temps d'orientation vers les différentes stimulations). Les enfants étaient exposés soit à un duo camomille / stimulus sans odeur artificielle, soit camomille / violette ; dans les deux situations, ils avaient une préférence marquée pour la camomille. L'apprentissage olfactif est très rapide et la camomille prend très vite une réelle signification pour l'enfant de par son association avec la tétée.

Une autre expérience montre que grâce au massage (situation non alimentaire) que la mère fait à son bébé avec une huile spéciale, on peut observer une préférence très précoce (moins d'un jour d'exposition) pour l'odeur de l'huile utilisée. L'association entre le toucher et l'odeur est présente. L'odeur est donc discriminée et associée à une situation agréable par l'enfant. On remarque la capacité d'apprentissage extrêmement rapide du cerveau. La connexion entre la perception des stimulations et les comportements ainsi que l'activation du circuit de la récompense est déjà en place très tôt dans le cerveau.

L'inhalation est présente précocément : le fœtus inhale déjà du liquide amniotique et en exhale. Pendant la période prénatale, on peut observer des comportements appelés « flairage fœtal » ou mou-

1. Responsable de l'équipe d'éthologie du développement et de psychologie cognitive au Centre des Sciences et du Goût, CNRS-INRA-Université de Bourgogne-Communauté Européenne
2. Doctorante de psychologie, Université de Toulouse II Jean-Jaurès
3. Docteur en psychologie. Professeur à l'Université Autonome de Barcelone, membre du Comité Scientifique de l'**arapi**

ARAPI – Licence CC v.4.0 Int.
Attribution – Pas d'Utilisation Commerciale – Pas de Modification

vements pseudo-respiratoires, qui correspondent à la stimulation par le liquide amniotique des récepteurs du système olfactif dans le nez. On observe un cycle de ces comportements lié aux repas maternels et à la digestion. Le système olfactif est déjà performant. Les repas maternels entrainent des réactions chimio-olfactives chez le fœtus. Le fœtus a de larges possibilités d'intégrer des informations sur l'environnement de la mère dès cet période prénatal.

Un certains nombres d'arômes : anis, menthe, fenouil, nicotine et alcool...peuvent être très facilement transférés au fœtus et donc facilement acquis. On est en présence chez le fœtus d'une capacité de détecter et retenir cette situation olfactive.
L'expérience d'une alimentation anisée de la mère pendant les 10 derniers jours de gestation montre, grâce à une expérience de double choix, que le nouveau-né de 3h, habitué à cet arôme dans son environnement fœtal aura une appétence claire pour l'anis. A 4 jours de vie, on voit une préférence mémorisée et évidente pour l'anis également.

Dans des conditions plus spontanées, les tests ont été refaits avec l'odeur du liquide amniotique versus un stimulus inodore, ainsi qu'avec l'odeur du colostrum versus un stimulus inodore. Ici, la préférence de l'enfant est mesurée via le nombre d'orientation vers l'une des odeurs : l'enfant préfère l'odeur du liquide amniotique par rapport au stimulus inodore, et celle du colostrum par rapport au stimulus inodore. La préférence était plus marquée pour la situation avec le liquide amniotique que pour celle avec le colostrum. Lorsqu'on présente l'odeur du liquide amniotique versus l'odeur du colostrum, les résultats ne montrent pas de préférence. L'hypothèse est que l'expérience fœtale du liquide amniotique faciliterait la réponse vers le colostrum. A deux jours de vie on ne retrouve toujours pas de réponse préférentielle.
Pour des enfants nourris au sein, à 4 jours de vie on note une préférence pour le lait maternel. On voit une évolution très claire pour une préférence pour le stimulus post natal. Cependant le nourrisson nourris au biberon à 2 jours de vie et à 4 jours de vie, préfère l'odeur prénatale à celle de la formule lactée (si formule lactée et eau préférence pour formule lactée). L'hypothèse est que le lait d'origine maternelle change chaque jour un petit peu, c'est une transition progressive entre fluide prénatal et postnatal.

Quels sont les mécanismes que l'expérience olfactive précoce engage ?

La période périnatale est un temps de changement neurologique de type perceptif : sensibilisation au niveau des neurones olfactifs ; et de changements des sensibilités : changement attentionnel, apprentissage associatif, établissement de références.

Le travail sur un modèle animal montre la preuve des capacités du cerveau chez le fœtus dans les réponses négatives à certains stimuli. Peter Harper s'est intéressé à des phénomènes internes chez le nouveau-né ; en effet, si on associe une odeur avec un stimulus aversif, on installe une réponse négative à l'odeur. Ceci pourrait être la raison de réponses inexplicables (par l'enfant lui-même, n'en ayant pas de souvenir) à des odeurs particulières lors de l'enfance. On note que chez des ratons de 2ème génération exposés à une odeur particulière à laquelle les grands parents ont été exposés en présence de stress, bien qu'ils n'y aient jamais été exposés eux-mêmes, ils présentent des comportements aversifs. On peut penser à une explication épigénétique.

Quels sont les effets des acquisitions précoces sur le fonctionnement psychobiologique de l'enfant à long terme ?

Si on reprend l'expérience de l'odeur de camomille de 19 à 23 mois, on observe toujours une préférence à la camomille. La mémoire à très long terme d'une odeur est donc acquise à la naissance. Le score de préférence n'est pas corrélé à la durée de l'exposition : en effet 8 jours d'exposition suffirait à obtenir une préférence chez l'enfant.

Dans une expérience Peter Harper de préférence de l'odeur, 14 repas aillés ont été donnés à des mères pendant les derniers jours de gestation alors que les autres mères gardaient une alimentation non aillée. A l'âge de 8-9 ans, les enfants sont exposés à deux repas : un avec ail et l'autre sans ail. La préférence pour l'ail chez les enfants dont les mères avaient mangé de l'ail en fin de gestation est notable.

Denise Campbell, dans un travail longitudinal, a évalué 800 couples mères-enfants de 12/13 ans sur l'interaction de l'exposition au tabagisme de la mère pendant la gestation et l'activité de tabagisme chez les enfants. On observe une activité de tabagisme plus présente chez les enfants dont les mères fumaient et en particulier chez les filles. Ces effets sont similaires dans le cas de l'alcool chez l'animal.

Une autre expérience montre que la variété ou l'absence de variété dans les odeurs auxquelles les enfants sont exposés influence leur réaction à la nouveauté. Dans la première phase de l'expérience, un

ARAPI – Licence CC v.4.0 Int.
Attribution – Pas d'Utilisation Commerciale – Pas de Modification

premier groupe d'enfants était exposé uniquement à un odorant A ; dans un second groupe, les enfants étaient exposés à des odeurs variées A, B, C, et D. Lors de la phase de test, tous les enfants étaient exposés à une nouvelle odeur E. Les enfants du premier groupe (monotonie olfactive) montrent une préférence pour A. Les enfants du second groupe (variété olfactive) ne présente pas de préférence marquée ou celle-ci est réduite (comparé au premier groupe). Un nouvel aliment aura plus de chance d'être apprécié chez des enfants habitués à la variété alimentaire, alors qu'il sera facilement rejeté par les enfants avec un régime alimentaire monotone. Cet effet subsisterait pendant 6 ans. Des différences de tempérament apparaissent via ce processus, en termes de réactivité à la nouveauté ou de recherche de sensation.

Il est important également de définir l'interaction de l'olfaction avec les autres modalités sensorielles. L'olfaction interfère avec l'activité visuelle : la présence de l'odeur renforce les comportements de recherche et de léchage du bébé lorsqu'il est au sein de sa mère. En présence de l'odeur un autre comportement est présent chez le nourrisson : l'ouverture des yeux. L'odeur du sein maternel, active l'état d'éveil et tend à promouvoir l'ouverture des yeux. De plus dans cette situation, le fait de voir un enfant les yeux ouverts qui regarde, stimule les systèmes de récompense et l'empathie maternelle, un effet peut-être médiatisé par l'ocytocine (hormone connue pour son rôle dans les contractions musculaires utérines lors de l'accouchement et pour la facilitation de l'expulsion du lait lors de la tétée, et plus récemment pour son implication dans des processus de cognition sociale) qui facilite la lactation et la relation mère-enfant.

Durand et Baudoin, dans une étude sur l'exploration visuelle chez le nourrisson, montrent que la face est plus attirante dans l'exploration visuelle que la voiture et qu'en présence de l'odeur maternelle la face est plus explorée (décomposition des zones explorées : on voit que les yeux sont plus regardés et encore plus avec l'odeur). Le prisme perceptif multifactoriel se met en place petit à petit.

Quelles sont les conséquences fonctionnelles sur l'enfant plus âgé typique ou atypique ?

Ces connaissances sur la période périnatale normale demandent notamment à être transposé chez des enfants prématurés.

Le phénomène de mémorisation olfactive est optimale dans la première décade ; les odeurs mémorisées à cette période sont les plus durables et persiste avec l'âge. Chez des personnes âgées, dans des expériences de souvenirs olfactifs, on peut voir la présence de mémorisation olfactive. Les enfants de 3-4 ans et 5-6 ans ont une reconnaissance de l'odeur maternelle. Ils arrivent à discriminer et ont une préférence marquée.

Dans le comportement atypique (individus aveugles polyhandicapés) : on observe une mémorisation précoce de l'odeur familière. Cette capacité à mémoriser les odeurs n'est pas altérée.

Dans l'autisme, on observe des comportements de flairage sans préférence pour une odeur. A l'heure actuelle, on comptabilise seulement 10 études sur l'autisme et l'olfaction. La différenciation des odeurs n'est pas atteinte mais l'identification des odeurs semble touchée ; néanmoins, les résultats demandent à être confirmés car les méthodes sont hétérogènes, les échantillons sont faibles et les protocoles font appel à la fluence verbale (un trouble du langage pourrait donc aussi expliquer des réponses erronées, absentes ou plus lentes). D'après Clark en 1975, les personnes avec autisme auraient des atteintes sur plusieurs types de perception sensorielle mais l'odorat semblerait préservé. Les enfants avec autisme semblent très sensibles aux nouvelles odeurs. Il rapporte : « lorsque je porte un nouveau savon je suis flairé toute la journée par des groupes successifs d'enfants ».

Conclusion

Dans les cultures occidentales, le rôle de la perception visuelle est bien connu et très exploré, à la différence de ce qui se passe dans des cultures peu visuelles. Chez les enfants avec autisme, le fonctionnement atypique du regard a été largement mis en avant, cependant « nous ne pouvons admettre que le regard est primordial sans explorer les autres sens et d'autres populations (cultures peu visuelles) ». L'olfaction, le toucher, la kinesthésie sont des modalités privilégiées pour favoriser l'engagement social ou au moins potentialiser l'engagement social multimodal par la vision et l'audition.

Références

Schaal, B. (2011). À la recherche du temps gagné. Spirale, (59), 35–55.

■

ARAPI – Licence CC v.4.0 Int.
Attribution – Pas d'Utilisation Commerciale – Pas de Modification

L'autisme à toutes les étapes de la vie, « l'ESSENCE » d'un trouble aux multiples expressions

Conférence de Christopher Gillberg [1],
résumée par Cédric Hufnagel [2], *Patrick Chambres* [3] *et Jacqueline Nadel* [4]

Introduction : l'autisme tout au long de la vie

LES troubles neuro-développementaux ont la particularité d'apparaître dès la petite enfance. Leur origine se trouve principalement dans des anomalies génétiques associées à un impact important de l'environnement (e.g., éléments biochimiques, complications à la naissance, infections maternelles). On observe alors des problèmes au niveau du développement cognitif provoquant des difficultés fonctionnelles plus ou moins grandes. L'identification précoce de ces différentes atteintes permet de favoriser une prise en charge qui profitera au mieux de la plasticité cérébrale encore très active chez les jeunes enfants.

Aujourd'hui, grâce au combat des parents et des associations, l'autisme est devenu en quelques années le porte étendard de ce type de trouble. Souvent considéré comme le plus répandu, l'autisme apparaît presque comme le seul trouble neuro-développemental. La politique actuelle est donc de dépister et diagnostiquer l'autisme à tout prix et le plus précocement possible. Pour cela on se fie aux critères des instruments d'évaluation, au point que si les critères sont remplis, et alors même que la personne n'est clairement pas autiste, le diagnostic d'autisme sera posé. Dans ce cas, on néglige le jugement clinique en se conformant « aveuglément » à de simples résultats issus de tests.

Pourtant, lorsqu'on parle de trouble du développement, on retrouve un tableau clinique complexe qui ne se limite pas à l'autisme. Ce tableau peut alors relever des troubles du développement intellectuel, des troubles du langage, des troubles de l'attention avec ou sans hyperactivité ou encore des troubles de la motricité et de la coordination motrice. Toutes ces affections peuvent se retrouver associées entre elles et donc, par extension, associées à l'autisme. Ce type d'approche centrée sur des tests n'est pas mauvais en principe, mais il est important avant toute chose de se demander quel est l'impact de l'autisme sur la personne, sur sa vie quotidienne. Autrement dit, il est important de savoir quelle va être la place de l'autisme face à ces autres troubles qui coexistent.

Une étude en Norvège avait pour but la reconnaissance de symptômes autistiques par les enseignants grâce au questionnaire ASSQ (Autism Spectrum Screening Questionnaire [1]). L'étude portait sur presque 10 000 enfants âgés de 7 à 9 ans [2]. Les résultats montrent que seulement 25 % de la population étudiée ne présente aucun des symptômes de l'autisme. On retrouve au moins un des symptômes de l'autisme chez 75 % de la population norvégienne et 3 % avaient tous les symptômes mais fonctionnaient correctement dans leur vie quotidienne et n'avaient reçu aucun diagnostic. Le même questionnaire appliqué aux parents révèle une proportion encore plus grande de traits autistiques que chez leurs enfants.

Si la proportion de traits autistiques présents dans la population générale est si importante, comment dire que l'autisme est l'affection la plus sévère dans le monde ? Ce que nous appelons des traits autistiques

1. Professeur en psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, Gillberg Neuropsychiatry Centre, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg

2. Doctorant en psychologie cognitive, Université Clermont Auvergne, Laboratoire de Psychologie Sociale et Cognitive, CNRS, UMR 6024, Clermont-Ferrand

3. Professeur de psychologie, Université Clermont Auvergne, Laboratoire de Psychologie Sociale et Cognitive, CNRS, UMR 6024, Clermont-Ferrand, membre du comité scientifique de l'**arapi**

4. Directeur de recherche CNRS, Université Pierre et Marie Curie, Hôpital la Pitié-Salpêtrière, Paris, membre du comité scientifique de l'textbfarapi

ARAPI – Licence CC v.4.0 Int.
Attribution – Pas d'Utilisation Commerciale – Pas de Modification

sont en réalité relativement communs. Nous savons aussi cela car une grande partie des frères et sœurs et des parents d'enfants avec autisme, qui ne remplissent pas les critères pour un diagnostic d'autisme, présentent clairement des traits autistiques [3].

La proposition selon laquelle l'autisme est un continuum pouvant aller de l'absence de problème dans l'empathie à des variantes considérées comme modérées ou graves de l'autisme est un début de réponse à ces résultats [4]. Pourtant cette notion se concentre encore une fois sur l'autisme uniquement, qui prendrait plusieurs degrés et ainsi pourrait être plus ou moins sévère. Il est en réalité plus juste de ne pas parler d'un continuum mais d'une accumulation de troubles génétiques et médicaux qui causent des problèmes autistiques. Il n'y a donc pas un seul spectre, un continuum, mais de nombreux spectres pouvant recouvrir par exemple l'autisme, le syndrome de Rett ou encore celui de l'X fragile [5].

Les troubles de l'attention et leur relation avec l'autisme

Les troubles de l'attention, avec ou sans hyperactivité (TDA/H), sont beaucoup plus fréquents que l'autisme. On diagnostique toutefois beaucoup moins fréquemment les TDA/H que l'autisme. Les TDA/H ont cependant des points communs importants avec l'autisme. Les deux sont en grande partie d'origine génétique et liés à des facteurs environnementaux, et presque toujours coexistent avec d'autres problèmes tels que les tics, les troubles obsessionnels compulsifs, l'anxiété ou bien l'épilepsie [6]. Comme l'autisme, les TDA/H constituent un état qui persiste tout au long de la vie. Il n'y a donc pas de « guérison » possible. On peut en revanche apprendre à vivre avec, à la condition que les personnes sachent ce qui les affecte. Si on comprend ce qui sous-tend cet état, il est possible d'essayer d'en enrayer les effets négatifs.

Lorsque l'on regarde la liste des symptômes dans l'autisme et dans les TDA/H on s'aperçoit que les deux sont très similaires. On retrouve par exemple des problèmes moteurs et sensoriels ou des problèmes d'accès au langage. Au final, si un enfant de moins de 5 ans présente des symptômes communs aux deux syndromes, il est impossible d'affirmer qu'il ne s'agit que d'autisme ou que d'un trouble de l'attention avec une forte probabilité que la personne présente in fine les deux.

« L'autisme plus », le défi des troubles cachés

Après avoir proposé l'idée qu'il existe de nombreux spectres autistiques, Coleman et Gillberg parlent désormais de variétés différentes d'autisme [5]. Ces variétés sont notamment dues aux nombreux troubles qui peuvent venir s'ajouter à l'autisme de base. Nous avons donc un « autisme plus », c'est-à-dire un autisme avec des troubles associés, en opposition à l'« autisme pur » [7]. Ce n'est que lorsque ces troubles associés viennent en addition de l'autisme que l'on peut réellement avoir un déficit, ce qui justifie une intervention Dans les faits, l'autisme doit être considéré comme un groupe défini d'affections multifactorielles, qui coexistent toujours avec d'autres problèmes développementaux et neurologiques comme l'épilepsie, les troubles du langage, les problèmes médicaux, le TDA/H, ou les troubles de la coordination motrice. Il y a au final presque autant d'autismes qu'il existe d'enfants diagnostiqués avec autisme.

Albert Einstein, Paul Klee, Stanley Kubrick remplissaient probablement les critères de l'autisme. Bien qu'ils n'aient pas bénéficié d'une prise en charge, on peut considérer leur vie comme une réussite, malgré des difficultés sur le plan social pour certains. Ceci est vraisemblablement dû au fait qu'ils avaient peu ou aucun trouble important associé à leur autisme. Les personnes avec autisme et sans comorbidité ne sont d'ailleurs souvent pas diagnostiquées, elles sont plutôt reconnues comme des personnes « solitaires », « passionnées », ou des « génies ».

L'étude individuelle de chacun de ces troubles associés nous apprend qu'ils sont, par exemple, des prédicteurs d'exclusion sociale, d'échec académique, de troubles psychiatriques, de problèmes d'empathie et, dans certains cas, de style de vie antisocial. Dans quasiment toutes les études sur le devenir des jeunes enfants avec autisme, c'est le QI et les troubles du langage qui sont les prédicteurs les plus importants du devenir difficile des personnes avec autisme et rarement l'importance des traits autistiques en eux-mêmes.

De nos jours, les gens ne voient souvent que l'autisme. Si la personne remplit les critères de l'autisme selon l'ADI et l'ADOS, alors tout le monde se contente de ce simple diagnostic sans plus de jugement clinique. On passe alors à côté du fait que cet enfant a aussi des troubles associés importants qui vont, beaucoup plus que l'autisme, déterminer le pronostic à long terme avec des conséquences beau-

ARAPI – Licence CC v.4.0 Int.
Attribution – Pas d'Utilisation Commerciale – Pas de Modification

coup plus importantes sur l'avenir de la personne. Ceci est dommageable puisqu'il est possible de traiter des troubles associés avec des médicaments ou une thérapie appropriée. Les traits autistiques, eux, ne partiront jamais, ils font partie de la personnalité de la personne, et il n'est pas forcément bien de vouloir changer cette personnalité. Bien sûr on peut travailler sur certains des traits les plus sévères.

« ESSENCE », une nouvelle approche des troubles neuro-développementaux

Cela nous amène au concept de trouble neuro-développemental d'une façon plus générale et à la notion de « ESSENCE ». Ce concept se base sur la notion « d'autisme plus » [7]. Nous parlons de « ESSENCE » pour Early Symptomatic Syndromes Eliciting a Neuropsychiatric & a Neurodevelopmental Clinical Examination ou en français de Syndromes Symptomatiques Précoces nécessitant un Examen Clinique Neuropsychiatrique et Neuro-développemental.

Il est temps, dans le domaine de la clinique, de reconnaître le recouvrement qui existe entre les différents troubles neuro-développementaux tels que l'autisme, les troubles de l'attention avec ou sans hyperactivité, les troubles du langage, et de les concevoir comme un ensemble, la probabilité étant très faible qu'un patient ait seulement un seul de ces troubles. Les professionnels se concentrent souvent sur l'un des symptômes sans avoir une vue d'ensemble, alors que plusieurs sous-groupes se chevauchent aux niveaux génétique, symptomatique ou encore neuro-développemental. Le diagnostic complexe (« ESSENCE ») met en avant l'importance d'avoir cette vision d'ensemble prenant en compte la globalité des symptômes.

À l'heure actuelle, un enfant peut voir jusqu'à quinze spécialistes différents, sans que ces professionnels soient en contact les uns avec les autres, (spécialiste de l'autisme, orthophoniste, psychomotricien...). Selon le spécialiste qu'ils vont voir, ces enfants auront juste un type d'intervention voire pas d'intervention du tout. Au final, on peut retrouver par exemple un diagnostic manqué d'épilepsie pourtant à la racine de tous les problèmes.

Le diagnostic complexe (« ESSENCE ») n'est pas un diagnostic, c'est un ensemble de diagnostics qui se chevauchent au cours de la vie. Cela représente un pas vers la prise de conscience de l'énorme diversité des difficultés présentes chez les personnes atteintes d'un trouble du neuro-développement. Tous les enfants qui présentent des symptômes complexes « ESSENCE » doivent être pris en charge d'une façon adaptée, c'est-à-dire en suivant tout le concept de troubles associés, pas seulement en traitant le TDA/H seul ou l'autisme seul. Cette conception va à l'encontre de la création de services hautement spécialisés en prônant préférentiellement des centres prenant en compte l'ensemble des troubles complexes. Environ un individu sur dix est touché par un trouble neuro-développemental complexe. Il s'agit donc d'un problème majeur de santé publique. Il existe des interventions adaptées pour la plupart de ces troubles qui peuvent améliorer leur pronostic. Les outils de dépistage existent, il est donc facile de dépister l'ensemble des problèmes pouvant être responsables des difficultés plutôt que juste l'un de ces problèmes potentiels.

Le dépistage complexe (« ESSENCE »)

Prenons l'exemple de l'anorexie et de la boulimie. Plus de la moitié des adultes ayant un tel diagnostic dans une clinique spécialisée avait au moins comme trouble associé l'autisme, le TDAH ou le syndrome Gilles de la Tourette [8]. Kopp, Beckung, et Gillberg [9] ont examiné chez 100 jeunes filles les diagnostics de dépressions, de troubles anxieux, de problème relationnel avec la famille, ou encore de personnalité borderline associée à des comportements d'automutilation. Aucune de ces jeunes filles n'avaient reçu un diagnostic de type complexe (« ESSENCE ») auparavant. Au final, 47 d'entre elles présentaient les critères de l'autisme, dont 38 présentaient également un TDA/H. Pour les 53 autres, on retrouvait des TDA/H sans autisme. Cette étude met en avant les problèmes de diagnostic simple de dépression et d'anxiété qui nous font passer à côté du diagnostic complexe. Ces diagnostics ne sont pas nécessairement faux, il y a juste un autre problème, plus important, qui sous-tend les problèmes rencontrés. L'intérêt d'une approche de diagnostic complexe telle que « ESSENCE » est que si on traite le TDA/H, on aura des améliorations du côté de l'anorexie. Or souvent on s'arrête au diagnostic d'anorexie et on propose une prise en charge qui n'est pas nécessairement adaptée.

Une fois le dépistage effectué il n'existe pas de traitement miracle ou de médicament. Même sans traitement médicamenteux, il est possible dans la majorité des cas, d'apporter une aide à ces personnes. Cette aide peut passer par des actions de psychoéducation ou par la formation des parents

ARAPI – Licence CC v.4.0 Int.
Attribution – Pas d'Utilisation Commerciale – Pas de Modification

pour qu'ils puissent acquérir les ressources nécessaires pour répondre quotidiennement aux besoins de leur enfant. Des prises en charge de remédiation cognitive par des psychologues peuvent également permettre de développer des capacités cognitives comme le raisonnement, l'attention et la planification.

Conclusion

Au final, l'autisme n'est probablement pas un trouble aussi grave que l'on voudrait le croire. L'autisme rend les gens « différents », mais c'est l'adjonction d'autres troubles qui peut parfois être un problème dévastateur si aucune intervention précoce et adaptée n'est proposée. Bien sûr il ne s'agit pas de laisser de côté l'autisme, mais peut-être de l'aborder plus comme une question de grand intérêt théorique plutôt que comme un problème clinique indépendant. L'autisme, à lui seul, a des conséquences différentes de « l'autisme plus », et le plus souvent ces conséquences sont mineures. De nombreuses personnes ne sont pas des as de l'interaction sociale, ou ont des difficultés à faire preuve d'empathie. Pourtant cela ne les empêche pas de s'inscrire dans un parcours scolaire typique. C'est l'association de l'autisme avec d'autres troubles qui provoque le plus gros des difficultés que peuvent rencontrer les personnes avec autisme. L'accent qui est actuellement mis sur l'autisme et les programmes de dépistage et d'intervention précoces est probablement une grosse erreur, dans le sens où ceci peut impliquer de passer à côté d'un trouble associé majeur qui aura des conséquences beaucoup plus néfastes si aucune intervention ciblée n'est proposée. Dans le futur, nous devons réussir à nous éloigner des traitements déterminés par le diagnostic pour nous diriger plutôt vers des prises en charge axées sur les symptômes.

Références

[1] Ehlers, S., Gillberg, C., & Wing, L. (1999). A screening questionnaire for Asperger syndrome and other high-functioning autism spectrum disorders in school age children. Journal of Autism and Developmental Disorders, 29(2), 129–141.

[2] Posserud, M.-B., Lundervold, A. J., & Gillberg, C. (2006). Autistic features in a total population of 7-9-year-old children assessed by the ASSQ (Autism Spectrum Screening Questionnaire). Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines, 47(2), 167–175.

[3] Lichtenstein, P., Carlström, E., Råstam, M., Gillberg, C., & Anckarsäter, H. (2010). The genetics of autism spectrum disorders and related neuropsychiatric disorders in childhood. The American Journal of Psychiatry, 167(11), 1357–1363.

[4] Wing, L. (1988). The continuum of autistic characteristics. In Diagnosis and assessment in autism (pp. 91–110).

[5] Coleman, M., & Gillberg, C. (2011). The autisms. Oxford University Press.

[6] Gillberg, C. (2014). ADHD and Its Many Associated Problems. Oxford University Press.

[7] Gillberg, C., & Fernell, E. (2014). Autism plus versus autism pure. Journal of Autism and Developmental Disorders, 44(12), 3274–3276.

[8] Wentz, E., Lacey, J. H., Waller, G., Råastam, M., Turk, J., & Gillberg, C. (2005). Childhood onset neuropsychiatric disorders in adult eating disorder patients. European Child & Adolescent Psychiatry, 14(8), 431–437.

[9] Kopp, S., Beckung, E., & Gillberg, C. (2010). Developmental coordination disorder and other motor control problems in girls with autism spectrum disorder and/or attention-deficit/hyperactivity disorder. Research in Developmental Disabilities, 31(2), 350–361.

■

ARAPI – Licence CC v.4.0 Int.
Attribution – Pas d'Utilisation Commerciale – Pas de Modification

Les chemins du développement cognitif observés en imagerie cérébrale

Conférence d'Olivier Houdé [1],
résumée par Coralie Fourcade [2] *et Séverine Recordon-Gaboriaud* [3]

Introduction à l'histoire de la psychologie

PLATON a proposé l'innéisme des idées et Aristote a développé la notion d'empirisme. Descartes reprit l'innéisme de Platon contredit par l'empirisme de Locke. L'innéisme était aussi soutenu par Kant. Il aura fallu attendre le 20e siècle avec Piaget pour faire la réelle synthèse entre l'innéisme et l'empirisme grâce au constructivisme. La naissance de la biologie évolutionniste avec Darwin fit de la phylogenèse le chemin de l'intelligence, et on retrouve l'ontogenèse du bébé à l'adulte chez Piaget.

Les chercheurs s'intéressent à la microgenèse, l'ontogénèse décortiquée en séries de microgenèses, pour répondre aux questions suivantes : comment le cerveau bouge, travaille, apprend, quels sont les mécanismes de la maturation et de la plasticité, de la vicariance (terme présent en psychologie différentielle et psychologie du développement) proche de la flexibilité ?

Concept de vicariance

La vicariance peut être représentée par les chemins différents que peut emprunter le cerveau pour apprendre dans une même situation, face à un même but. Selon la littérature, il y aurait deux façons d'exercer cette vicariance. Prenons l'exemple d'une étude ayant enregistré les réponses cérébrales pendant l'apprentissage d'une liste de mots, dans deux conditions. Si on apprend par automatisme, après entrainement, la reconfiguration se fait de l'avant vers l'arrière (reconfiguration antéro-postérieure des réponses cérébrales (rôle du cortex préfrontal) et l'automatisme repose sur des régions postérieures. La désautomatisation par le contrôle inhibiteur permet la reconfiguration postéro antérieure au cours de l'apprentissage.

Dans tous les domaines, nous pouvons supposer qu'il existe deux types d'apprentissage. Si on prend pour exemple l'objet, il existe deux propriétés connues amenées par Piaget : la permanence et l'unité de l'objet, des concepts qui d'après lui se construisent dans la première année de la vie. Le traitement du réel passe alors du continu au discontinu. Deux formes d'apprentissage existent : l'apprentissage quantitatif (mathématiques, nombre) et l'apprentissage qualitatif (formes, couleurs et catégorisation). Au cours du développement, ces traitements portent sur des objets et ensuite sur des idées, qui deviennent le raisonnement.

Développement cognitif de l'intelligence

Piaget propose un modèle du développement hiérarchique et linéaire, avec une succession de stades. Tout est là pour nous tromper (les âges, l'éducation nationale, les rythmes scolaires) et pour nous faire penser que le temps cognitif est linéaire, or il ne l'est pas. Les modèles physiques considèrent que l'ontogenèse est un système dynamique non linéaire, un modèle qui explique à la fois les compétences précoces et les incompétences tardives.

Daniel Cadman considère l'adulte comme un être irrationnel, du fait de biais de décision dominés par des émotions. Ce schéma est contraire à celui du bébé qui se veut lui rationnel. Comment d'un bébé rationnel nous passons à un adolescent ou un adulte irrationnel ?

A chaque âge correspond une fréquence d'usage de stratégies, liée à l'impact du contexte qui peut être un inducteur émotionnel, cognitif, ou perceptif, favorisant certaines stratégies au niveau cérébral. Il est nécessaire que l'enfant apprenne à résister aux

1. Professeur de psychologie à l'Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Directeur du LaPsyDÉ (CNRS), Membre Senior de l'Institut Universitaire de France
2. Doctorante de psychologie, Université de Toulouse II Jean-Jaurès
3. Psychologue, docteur en psychologie clinique et psychopathologie et directrice de la Maison pour l'Autisme, Adapei 79 de St-Martin les Melle, membre du Conseil d'Administration de l'**arapi**

ARAPI – Licence CC v.4.0 Int.
Attribution – Pas d'Utilisation Commerciale – Pas de Modification

stratégies non pertinentes, c'est-à-dire à résister aux heuristiques pour activer des algorithmes. Cette capacité de résistances aux stratégies se situe dans le cortex préfrontal, qui sous-tend les fonctions exécutives permettant d'inhiber ou d'activer en mémoire de travail la stratégie qui doit être éviter ou utilisée.
L'essentiel de la psychologie du développement et de l'adulte repose sur la vitesse de la pensée. Or on pense beaucoup plus vite avec ses intuitions. S'il n'y a pas de résistance cognitive (inhibition), les intuitions seront utilisées en priorité, même si les concepts ou algorithmes sont applicables.

Nous pouvons faire un lien étroit avec le champ de la physique quantique, en psychologie cognitive, grâce aux termes définis en physique : superposition d'état, interférences, intrication, oscillations ; là où en psychologie cognitive, les stratégies de résolution de problèmes seront définies comme des stratégies superposées, interférentes, intriquées entre lesquelles l'enfant oscille.

Pour mesurer ces stratégies, les chercheurs ont recours à des techniques comportementales issues de la psychométrie (par exemple, mesure du temps de réponse), mais aussi et surtout à l'IRM (Imagerie par résonnance Magnétique). Des études en imagerie sont réalisées avec la participation de large cohorte d'enfants dits sains de la grande section de maternelle jusqu'au CM2. Grâce à l'IRM, il est possible de reconstruire l'activité du cerveau de l'enfant pendant des tâches de dénombrement, catégorisation, etc., sur plusieurs temps d'étude.

Les données anatomiques montrent que le développement de la matière grise est modélisable par une courbe en U. Piaget ne s'était pas trompé en amenant le stade sensorimoteur, les régions cérébrales sous-tendant ces fonctions étant matures plus tôt. Cependant on voit apparaitre plusieurs systèmes, tout d'abord les systèmes pariétaux (mathématiques) et temporaux (catégorisation), ainsi que le système préfrontal, dont la maturation sera plus tardive (dès l'âge de un an) et très lente jusqu'à l'âge adulte. Les fonctions qui impliquent cette région corticale sont celles qui ont le plus besoin d'apprentissage systématique à l'école ou ailleurs. Cependant, si le cerveau a besoin de l'école, il ne l'attend pas pour démarrer.

Heuristiques et algorithmes

Piaget parlait de la permanence de l'objet qui commence à 8 mois, avec encore la présence d'erreurs et qui est acquise aux alentours de 12 mois. Des 4-5 mois on trouve des études où les bébés sont capables de repérer la permanence de l'objet. Cette observation soulève la question suivante : pourquoi ils ne l'appliquent pas plus tard (algorithme élémentaire de permanence de l'objet) ? Adele Diamond montre que les fonctions du cortex préfrontal sont nécessaires pour inhiber le geste préprogrammé vers A lors de l'expérience piagétienne de permanence de l'objet. Il faut résister contre l'erreur de la permanence de l'objet (heuristique) pour activer le geste vers B qui est activé par l'algorithme. Apprendre c'est interrompre le système de l'heuristique motrice, qui est déjà cognitive selon Brenner.

Quand on perd quelque chose, on a tendance à le chercher plusieurs fois à un endroit où l'on sait qu'il n'est pas et on a raison, car une heuristique c'est quelque chose qui marche très bien et fréquemment, mais pas toujours. Il y a donc compétition de deux systèmes : les heuristiques contre les algorithmes. Les algorithmes peuvent dans certains cas se développer avant les heuristiques trompeuses.

Piaget a réalisé une célèbre expérience chez le jeune enfant, au cours de laquelle était testé la permanence du nombre et de l'égalité numérique, à partir d'une série de jetons bleus. Le concept de nombre n'est pas encore acquis pourtant les algorithmes sont présents très tôt : l'invariance du nombre par rapport à la longueur. Des 4-5 mois le bébé peut détecter des suites arithmétiques correctes ou incorrectes ; il fait des statistiques élémentaires dans le berceau. Malheureusement, tout est fait autour de nous et surtout à l'école pour que nous apprenions une heuristique telle que longueur = nombre. Cette heuristique se révèle parfois vrai, mais pas toujours. Il y a deux chemins pour résoudre un problème mathématique : l'heuristique longueur = nombre ou l'algorithme de comptage.
Dans les études d'Olivier Houdé et ses collaborateurs, une soixantaine d'enfants ont passé une IRM pendant une tâche de jetons similaires à la tâche piagétienne. Les images indiquent une activation du cortex préfrontal et du sillon intrapariétal lorsqu'il y a inhibition de l'heuristique de longueur = nombre. D'autre part, le cortex pariétal serait lié au sens du nombre. Les deux régions apprennent à travailler ensemble, pour favoriser la résolution algorithmique du problème.
Une étude en EEG, grâce à 256 électrodes, indique que le cortex préfrontal agit en premier pour inter-

ARAPI – Licence CC v.4.0 Int.
Attribution – Pas d'Utilisation Commerciale – Pas de Modification

rompre l'heuristique.

Au cours d'une tâche de Stroop animal (adaptation de la tâche originale impliquant la lecture), il existe des corrélations entre la réussite de la tâche, qui nécessite la résistance à l'heuristique, et le niveau d'activation du cortex préfrontal inferieur droit.

Dans des tâches de raisonnement, dont la réussite implique que le sujet a atteint le stade formel hypothético-déductif proposé par Piaget, on s'attend à ce que tous les adultes soient performants. Dans une tâche élémentaire de raisonnement, réalisée par des élèves adolescents ou adultes, 90 % des participants se trompent, en raison d'une erreur d'appariement perceptif plus ou moins inconsciente. Pour illustrer ce concept, si on vous dit « Ne pensez pas à un éléphant rose », vous allez automatiquement y penser. Selon Cadman, le cerveau est ainsi prisonnier de son système intuitif.

En lecture, Stanislas Dehaene a introduit le concept de recyclage neuronal auquel il faut ajouter la résistance cognitive et l'inhibition car le recyclage neuronal prend aussi avec lui les automatismes, les heuristiques.

L'hypothèse présentée ici est que nous sommes certes intuitifs, mais que grâce à un entrainement nous pouvons arriver à corriger nos erreurs. L'apprentissage à l'inhibition d'heuristiques constitue un entraînement métacognitif.

Sur le terrain, les expériences de l'équipe d'Olivier Houdé sont réalisées en collaboration avec le réseau *La main à la patte* de l'Académie des sciences, qui regroupe plus de 10.000 classes. Les tâches en classes sont validées en laboratoire afin de montrer le rôle clé de la résistance cognitive dans des problèmes à résoudre à l'école primaire.

Perspectives

L'équipe d'Olivier Houdé entreprend une recherche financée par l'ANR de 2015 à 2019 nommée l'APEX, l'Apprentissage Exécutif sur tablettes. Cent cinquante enfants réaliseront un entraînement de 15 min par jour pendant un mois, sur tablette. Des scores cognitifs et les progrès de chacun des enfants seront mesurés grâce à ce matériel. Ces jeunes participants seront aussi vus en laboratoire trois fois pour réaliser des tâches de dénombrement, catégorisation, etc. Pendant ces séances, des enregistrements IRM seront réalisés, avec des mesures anatomiques et de connectivité. Des analyses génétiques seront aussi réalisées.

Références

Houdé, O. (2015). La psychologie de l'enfant : «Que sais-je ?» n° 369. Presses Universitaires de France.

Houdé, O. (2014a). Apprendre à résister. éd. Le Pommier.

Houdé, O. (2014b). Le raisonnement : «Que sais-je ?» n°1671. Presses Universitaires de France.

Meljac, C., & Houdé, O. (2015). L'esprit piagétien : Hommage international à Jean Piaget. Presses Universitaires de France.

■

ARAPI – Licence CC v.4.0 Int.
Attribution – Pas d'Utilisation Commerciale – Pas de Modification

Troubles de la coordination : Apport des sciences cognitives

Conférence de Caroline Huron [1],
résumée par Cédric Hufnagel [2] *et Marie Françoise Savet* [3]

Introduction : le cerveau peut-il faire deux choses en même temps ?

COMMENÇONS par une expérience : « voici une vidéo avec des personnes jouant au basket. Il faut compter le nombre de passes de l'équipe habillée en blanc ». « Seconde vision de la même vidéo sans consigne » et ....apparait alors le « gorille invisible » ! Concentrés sur la tâche et sur les joueurs en blanc, la plupart des participants ne remarquent pas la personne déguisée en gorille qui passe et se fait remarquer au milieu des joueurs. Comme le montre cette expérience, notre cerveau n'est pas conçu pour faire deux tâches en même temps, si chacune de ces tâches requiert des ressources attentionnelles. C'est une contrainte biologique de notre fonctionnement cérébral dont il est impossible de s'affranchir et dont nous avons rarement conscience. Cette contrainte va envahir toute notre vie quotidienne.

Prenons l'exemple d'un élève de 6ème, porteur de difficultés de coordination motrice, qui doit sortir des affaires de son cartable. Il va le faire plus lentement que les autres, l'enseignant débute pourtant son cours puisque le reste de la classe est prêt. Le temps que l'élève relève la tête, il n'a aucune idée de ce qu'il doit faire car il n'a pas entendu les consignes puisqu'il était occupé à une tâche difficile pour lui et requérant toute son attention. Le plus souvent, la conclusion de l'enseignant va être que cet enfant n'écoute jamais.

Cette contrainte de notre cerveau aura une conséquence majeure sur les apprentissages : on ne peut pas apprendre en situation de double tâche cognitive. Lorsque l'on est contraint de partager nos capacités cognitives entre deux tâches, une certaine quantité de ressources cognitives est utilisée pour la première tâche et il ne reste plus suffisamment de ressources cognitives pour effectuer la deuxième. Un enfant qui lutte pour déchiffrer les lettres et les mots d'un texte, va avoir les plus grandes difficultés pour en comprendre le sens. De même un enfant qui doit porter toute son attention sur le traçage des lettres aura moins de ressources attentionnelles à porter à l'orthographe et fera plus de fautes que les autres ; et on va en déduire qu'il a un problème avec l'orthographe alors qu'il pourra épeler correctement : un enfant qui écrit faux mais épelle juste n'a pas de problème d'orthographe.

Le but est donc que les enfants automatisent le plus rapidement possible ces tâches de base pour qu'ils n'aient plus à prêter attention aux mots qu'ils déchiffrent quand ils lisent et au traçage des lettres quand ils écrivent.

Processus contrôlés et processus automatiques

Il existe en effet deux types de processus ayant des caractéristiques bien différents :

— les processus automatiques vont être rapides et sont réalisables en parallèle à d'autres actions, ils demandent donc très peu de concentration ; on trouve ce type de processus par exemple dans la conduite automobile, la lecture ou le langage (en l'absence de troubles spécifiques).

— à l'opposé, on trouve les processus contrôlés ; leur exécution est plus lente, requiert un besoin important de concentration et est très consommatrice en ressources cognitives ; ils ne peuvent pas être réalisés en parallèle.

La distinction entre processus automatique et contrôlé va, de fait, varier au cours du temps en fonction de l'apprentissage. La conduite d'une voiture par exemple va devenir un processus automatique

1. Psychiatre, chercheur en sciences cognitives Laboratoire INSERM/CEA UNICOG, Neurospin, Gif sur Yvette
2. Doctorant en psychologie cognitive, Université Clermont Auvergne, Laboratoire de Psychologie Sociale et Cognitive, CNRS, UMR 6024, Clermont-Ferrand
3. Orthophoniste, Vice présidente Autisme 71-GEPAP, membre du Conseil d'Administration de l'**arapi**

ARAPI – Licence CC v.4.0 Int.
Attribution – Pas d'Utilisation Commerciale – Pas de Modification

avec l'expérience, ce qui est important puisque cela libère des ressources attentionnelles nécessaires pour gérer l'environnement plutôt imprévisible.
La mise en évidence du processus automatique de la lecture nous vient du psychologue J.R. Stroop. La tâche qu'il propose consiste à faire dénommer la couleur de l'encre avec laquelle des mots sont écrits ces mots étant eux-mêmes des noms de couleurs : il s'agit donc d'ignorer le sens du mot écrit et de se concentrer sur la couleur de l'encre. On observe une grande difficulté à réaliser cette tâche car il faut inhiber la lecture spontanée, du mot, pour pouvoir dire le nom de l'encre, ce qui entraine lenteur et erreurs.
L'effet Stroop n'existe pas chez les enfants venant d'apprendre à lire, ni chez les analphabètes. C'est parce qu'elle est automatique que cette lecture empêche de dénommer correctement les couleurs. Si dans ce cas exceptionnel, le processus automatique va être néfaste, la plupart du temps nous recherchons cette automatisation qui va libérer des ressources cognitives et nous permettre d'être plus performants sur les tâches simultanées. Le fait que la lecture soit un processus automatique nous permet de nous concentrer sur le sens et non sur le déchiffrement.
Les traitements automatisés exigent moins de ressources cognitives. À l'inverse, moins le traitement est automatisé plus la charge cognitive sera élevée, c'est-à-dire que nous devons mobiliser des ressources mentales, ce qui va avoir un coût cognitif. Le risque est d'avoir une surcharge cognitive lorsque la quantité de traitement à faire est trop élevée par rapport à nos capacités cognitives. Comme pour un effort physique intense, lors d'un effort cognitif trop important et répété, la fatigue va s'installer et impacter négativement notre capacité à mobiliser de nouvelles ressources pourtant indispensables dans la réalisation d'apprentissage.

Troubles de la coordination motrice d'origine développementale

Que se passe-t-il chez des enfants qui n'arrivent justement pas à automatiser l'écriture ? Cette tâche va être très consommatrice en ressources cognitives. L'enfant va donc être constamment en double tâche cognitive demandant un effort important, ce qui va engendrer de la fatigue cognitive et il ne sera plus disponible pour le reste de la journée. Ces problèmes de coordination motrice ne se retrouvent pas seulement dans l'écriture mais dans tous les gestes de la journée.
On va donc parler de la dyspraxie, telle qu'elle est définie au niveau international (DSM-5) : trouble de la coordination motrice d'origine développementale avec pour critères :

— des performances dans les activités qui requièrent une coordination motrice, inférieures à celles attendues pour un enfant du même âge et ayant eu les mêmes opportunités d'apprentissage et d'utilisation de ces capacités motrices (d'où maladresse, lenteur et erreurs...) ;
— impact sur la vie quotidienne et les performances scolaires ;
— début des symptômes à un stade précoce du développement ;
— les déficits moteurs ne doivent pas s'expliquer par une déficience intellectuelle et ne sont pas liés à une pathologie neurologique.

On peut néanmoins avoir un trouble de la coordination motrice associé à une autre pathologie neurologique.
Pour poser un diagnostic, il faut utiliser des échelles standardisées, constater 2 écarts-types entre les résultats du sujet et la norme de sa population (âge et autres caractéristiques), et connaître l'apparition précoce et les conséquences sur la vie quotidienne.

Quelles sont les difficultés liées aux troubles de la coordination ? Une revue de littérature portant sur 371 articles publiés entre 1995 et 2008 [1] met en évidence, chez les enfants ayant des troubles de la coordination motrice, des difficultés dans les activités de loisir (e.g., faire du vélo, du patin à roulettes, participation à des jeux libres), des problèmes dans les activités sportives (e.g., courir, sauter, skier, nager), mais également des difficultés pour s'habiller et pour se nourrir de façon autonome. Les difficultés ne s'arrêtent pas là et s'étendent au domaine scolaire (e.g., écriture manuscrite, tâche manuelle) et psychologique avec une possible exclusion par les pairs ainsi qu'une souffrance chez des enfants qui sont particulièrement conscients de leurs difficultés.
Dans l'écriture manuscrite le déficit qualitatif est important (Figure 1) avec une écriture grosse, des lettres en miroir et une grande difficulté à écrire sur les lignes.

Plusieurs études se sont intéressées à comparer les paramètres d'écriture manuscrite :

— nombre de moments statiques ;
— nombre de mouvements lents ;
— nombre de pics de vitesse ;

ARAPI – Licence CC v.4.0 Int.
Attribution – Pas d'Utilisation Commerciale – Pas de Modification

— nombre de pauses ;
— durée de la tenue du crayon en l'air ;

qui sont des indices permettant de déterminer l'automatisation du geste par l'enfant [2, 3].

Au cours de l'apprentissage, les enfants sans difficulté particulière vont réduire leurs nombre de pics de vitesse ainsi que les mouvements lents et acquérir ainsi une écriture beaucoup plus fluide, un geste de plus en plus régulier grâce à l'automatisation de ce processus. Dans le cas d'enfants avec un trouble de la coordination motrice (Figure 2), on n'observe pas d'amélioration de ces caractéristiques.

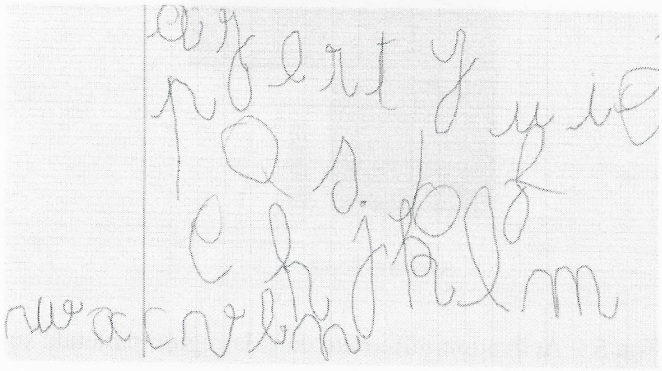


Fig. 1 – Dictée de lettres d'un élève de fin de CP ayant un trouble de la coordination motrice.

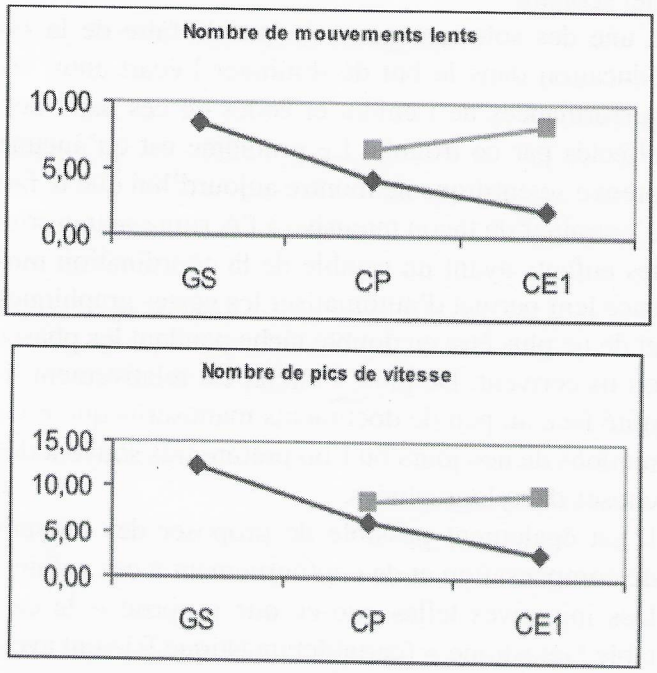


Fig. 2 – Exemple de résultats (Trouble de la coordination motrice en gris clair, contrôle en noir).

Les troubles de l'écriture en lien avec les troubles de la coordination motrice entraînent une diminution de production de mots lisibles. Ces enfants sont aussi plus lents pour écrire leur nom [4], des textes copiés (le support visuel ne les aide pas) et des textes mémorisés [5], et ils produisent des textes moins longs. On retrouve aussi une augmentation des pauses longues, il leur est impossible de réfléchir et d'écrire en même temps, ils doivent donc s'arrêter d'écrire pour réfléchir et reprendre l'écrit après. L'absence d'automatisation du geste entrave les tâches de haut niveau et entraîne un problème d'endurance et de fatigue.

Les mesures de compensation du déficit de l'écriture manuscrite vont donc être indispensables lors des apprentissages scolaires, sinon les enfants vont s'épuiser, et ne seront pas évaluables en se basant sur l'écrit. Il faut savoir ménager des pauses à ces enfants pour leur éviter de terminer la journée totalement épuisés et leur permettre néanmoins de réaliser des apprentissages scolaires.

L'apport des sciences cognitives

Des recherches fondamentales ont été développées au sein du laboratoire de Caroline Huron pour savoir comment se passent les apprentissages chez les enfants dyspraxiques et on s'est intéressé à la question du nombre.

L'être humain bébé a la capacité d'évaluer les quantités numériques. Le bébé distingue entre différentes quantités de points et peut faire la distinction entre des images contenant 8 ou 32 points. Plus l'enfant grandit et va à l'école (rôle de l'enseignement formel), plus il devient capable de distinguer entre des quantités plus proches comme, par exemple, entre 8 et 12. Cela est possible grâce à des neurones qui s'activent pour certaines quantités. Il est demandé aux participants de déterminer dans quelle image on trouve le plus de points. Les résultats montrent que les enfants âgés de 9 ans avec un trouble de la coordination motrice obtiennent des résultats équivalents à ceux des enfants contrôles de 5 ans. La capacité à discriminer les quantités est donc perturbée chez ces enfants. On retrouve ces difficultés dans la comparaison de chiffres et dans les additions (Figure 3).

Ces difficultés dans la représentation des chiffres sont à dissocier de l'aspect de compréhension des concepts mathématiques qui n'est absolument pas altérée. Ces enfants sont donc tout à fait capables d'apprendre les mathématiques, encore faut-il adapter la façon dont on les leur enseigne.

Un des mécanismes qui pourrait expliquer cette problématique dans la perception des quantités est le tra-

ARAPI – Licence CC v.4.0 Int.
Attribution – Pas d'Utilisation Commerciale – Pas de Modification

vail du comptage très utilisé dans les petites classes. Le problème est que lorsque l'on a un trouble dans la gestuelle, compter devient compliqué du fait de difficultés d'organisation et de perception dans l'espace.

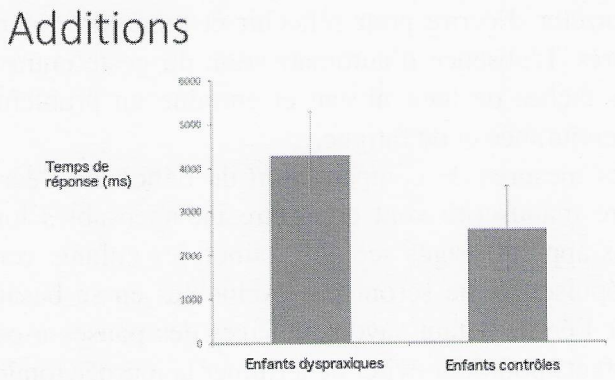


Fig. 3 – Les enfants les plus lents dans les additions sont aussi les plus lents pour comparer des chiffres et les moins précis pour comparer des quantités.

L'étude des mouvements oculaires lors de la lecture montre que même si les enfants avec des troubles de la coordination motrice repèrent bien l'endroit d'intérêt comme les enfants du groupe contrôle, ils vont en revanche avoir un nombre beaucoup plus important de fixations inutiles (Figure 4). Ils ne vont donc pas avoir de problème de lecture à proprement parler, en revanche suivre la ligne de gauche à droite va entrainer des mouvements supplémentaires avec des difficultés pour remettre les yeux au bon endroit rendant la lecture compliquée.

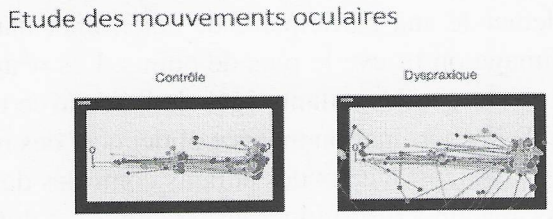


Fig. 4 – L'étude des mouvements oculaires montre 3 fois plus de mouvements chez les dyspraxiques que dans le groupe contrôle.

Une autre étude de la même équipe sur des enfants ayant un trouble de la coordination motrice montre une activation différente dans la région pariétale supérieure gauche (étude en IRM, Figure 5). Des résultats similaires avaient été trouvés par Kashiwagi et ses collaborateurs, en 2009 [6]. L'origine des difficultés observées dans le trouble de la coordination motrice d'origine développementale pourrait être un dysfonctionnement de cette région pariétale, qui est impliquée dans un certain nombre de fonctions de planification du mouvement, des fonctions d'orientation du regard, des fonctions du nombre et des fonctions spatiales.

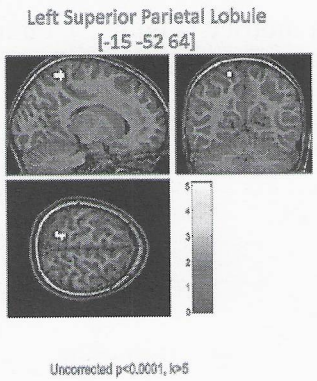


Fig. 5 – Activation différente dans la région pariétale supérieure gauche.

Que faire pour ces enfants qui sont gênés en classe, pour qu'ils puissent utiliser tout leur potentiel scolaire ?

L'une des solutions pourrait être de faire de la rééducation dans le but de diminuer l'écart entre les performances de l'enfant et celles de ces pairs non affectés par ce trouble. Le problème est qu'aucune preuve scientifique ne montre aujourd'hui que le fait d'entrainer de façon intensive à l'écriture manuscrite les enfants ayant un trouble de la coordination motrice leur permet d'automatiser les gestes graphiques et de ne plus être en double tâche pendant les phases où ils écrivent. De plus, l'intérêt est relativement limité face au peu de documents manuscrits que nous rendons de nos jours où l'on préfère très souvent des choses dactylographiées.

Il est également possible de proposer des moyens de compensation et de contournement à ces enfants. Des initiatives telles que ce que propose « le cartable fantastique » (cartablefantastique.fr) vont avoir une approche beaucoup plus utile en venant proposer des moyens de contourner les déficits d'écriture manuscrite que peuvent rencontrer ces enfants. Le but est de permettre à ces enfants d'aller jusqu'au bout de leur potentiel scolaire sans passer par l'écriture manuscrite. Pour cela des chercheurs et des enseignants proposent, problématique par problématique,

ARAPI – Licence CC v.4.0 Int.
Attribution – Pas d'Utilisation Commerciale – Pas de Modification

un contenu adapté aux difficultés que peuvent rencontrer les enfants ayant des troubles de la coordination motrice, tout en gardant un sens pédagogique.

Conclusion

Les Troubles de la Coordination Motrice entraînent des dysfonctionnements dans tous les gestes de la vie quotidienne et dans les apprentissages scolaires, une grande fatigabilité et des difficultés d'évaluation des élèves à l'écrit. Ceci est dû aux contraintes de partage des ressources cognitives en situation de double tâche.

Il ne faut pas chercher de normalisation et la rééducation par répétitions des gestes n'apporte pas d'amélioration. Il ne faut pas proposer d'interventions basées sur le seul diagnostic mais prenant en compte les besoins individuels de l'enfant : en quoi est-il gêné ? écriture, calcul, lecture, ... et on va croiser les regards des chercheurs en sciences cognitives, des enseignants, des médecins, pour trouver des solutions adaptées à chaque difficulté. On pourra passer par l'oral, par l'utilisation de l'ordinateur, etc.

Seules les stratégies de compensation et contournement des difficultés sont efficaces et c'est ce que propose l'association Le Cartable Fantastique.

Références

[1] Magalhães, L. C., Cardoso, A. A., & Missiuna, C. (2011). Activities and participation in children with developmental coordination disorder : a systematic review. Research in Developmental Disabilities, 32(4), 1309–1316.

[2] Jolly, C., Huron, C., Albaret, J.-M., & Gentaz, E. (2010). Analyse comparative des tracés de lettres cursives d'une enfant atteinte d'un trouble d'acquisition de la coordination et scolarisée en CP avec ceux d'enfants ordinaires de GSM et de CP. Psychologie Française, 55(2), 145–170.

[3] Jolly, C., Huron, C., & Gentaz, E. (2014). A one-year survey of cursive letter handwriting in a French second-grade child with Developmental Coordination Disorder. L'Année Psychologique, 114(03), 421–445.

[4] Rosenblum, S., & Livneh-Zirinski, M. (2008). Handwriting process and product characteristics of children diagnosed with developmental coordination disorder. Human Movement Science, 27(2), 200–214.

[5] Rosenblum, S., & Josman, N. (2003). The relationship between postural control and fine manual dexterity. Physical & Occupational Therapy in Pediatrics, 23(4), 47–60.

[6] Kashiwagi, M., Iwaki, S., Narumi, Y., Tamai, H., & Suzuki, S. (2009). Parietal dysfunction in developmental coordination disorder : a functional MRI study. Neuroreport, 20(15), 1319–1324.

Pour prolonger :
cartablefantastique.fr

■

ARAPI – Licence CC v.4.0 Int.
Attribution – Pas d'Utilisation Commerciale – Pas de Modification

Autisme, adolescence et santé mentale

Conférence de Mohammad Ghaziuddin [1],
résumée par Ariane Leroux-Boudreault [2] *et Karima Mahi* [3]

Introduction

D'ABORD décrit par Leo Kanner en 1943, le trouble du spectre de l'autisme (TSA) est caractérisé par deux déficits (depuis le DSM-5) : les déficits sociaux et les problèmes de la communication, et les intérêts restreints. Le TSA est souvent diagnostiqué vers l'âge de 46 mois. Les manifestations apparaissent à l'enfance et persistent durant l'adolescence et l'âge adulte. Il s'agit d'un trouble plus présent chez les garçons. La prévalence est incertaine ; dans certains pays la prévalence peut être aussi élevée que 2 enfants sur 100.
Hans Asperger a décrit le syndrome d'Asperger en 1944. Normalement, ce syndrome se définit comme étant un dysfonctionnement social, avec des intérêts restreints, une intelligence normale et de très bonnes compétences verbales. Avec l'arrivée du DSM-5, le syndrome d'Asperger n'est plus identifié comme une entité nosographique indépendante, les professionnels devant se référer au tableau clinique et à la dénomination de trouble du spectre de l'autisme.

Actuellement, 90 % de la variance de l'autisme est expliquée par des facteurs génétiques. 75 % des gens présentant un TSA auraient une déficience intellectuelle. De plus, 30 % d'entre eux souffrent d'épilepsie. Le profil intellectuel ainsi que le langage sont de bons prédicteurs de la condition éventuelle de l'enfant.

Des changements à l'adolescence

À l'adolescence, les manifestations autistiques changent, de même que tout au long de la vie [1, 2, 3, 4, 5, 6]. En effet, même si plusieurs patients demeurent avec le même fonctionnement intellectuel, certains ont une petite augmentation de leur rendement cognitif. De façon générale, les compétences verbales augmentent, alors que les patients ayant une déficience intellectuelle présentent encore plus de difficultés de communication. Contrairement aux habiletés de communication, la sévérité des intérêts restreints et des comportements répétitifs persiste. Il est observé que les adolescents ont peu de relations sociales avec leurs pairs et présentent un plus grand risque d'être victime de harcèlement scolaire (bullying) ce qui augmente, par le fait même, le risque de développer d'autres comorbidités.

Sur le plan physique, l'augmentation des hormones avec la puberté mène à des changements dans le corps ainsi qu'à des complications liées à la sexualité. Une augmentation du risque de crises d'épilepsie peut aussi être observée [7].

Environ 65 % des enfants et des adolescents avec un syndrome d'Asperger ont un trouble psychiatrique additionnel [8, 9, 10, 11, 12, 13]. Le trouble du déficit de l'attention (TDAH) est le trouble le plus commun chez les enfants ayant un TSA, alors que chez les adultes et les adolescents présentant un TSA, la comorbidité la plus fréquente serait la dépression [14, 15].
Les enfants qui présentent un TSA ont également des difficultés d'attention, ont de la difficulté à gérer l'information, ce qui contribue à leurs déficits sociaux. Chez certains enfants ayant un TDAH, l'hyperactivité est remplacée par une hypo-réactivité à l'âge adulte. Il importe de traiter le TSA et le TDAH. Selon Mouridsen [16], chez les patients ayant un autisme atypique (anciennement PDDNOS), le taux de dépression est de 50 %. Chez les patients ayant un haut niveau de fonctionnement, une humeur dépressive est observée alors que lorsque le fonctionnement est plus atteint les symptômes notés se situent plutôt sur le plan de la perte de poids, des changements de comportements, etc. puisque les patients éprouvent de la difficulté à s'exprimer.
Il y a certaines similitudes entre l'autisme et la schizophrénie. Il s'agit d'un phénomène rare, mais parfois, ces deux diagnostics s'entrecoupent. Certains

1. Professeur de psychiatrie à l'Université du Michigan, Ann Arbor, USA
2. Doctorante en psychologie, Université du Québec à Montréal
3. parent, consultante dans les établissements médico-éducatifs/médico-sociaux et formatrice, membre du Conseil d'Administration de l'**arapi**

ARAPI – Licence CC v.4.0 Int.
Attribution – Pas d'Utilisation Commerciale – Pas de Modification

adultes TSA ayant un haut niveau de fonctionnement présentent des symptômes dits positifs (ceux qui apparaissent chez une personne, par exemple des hallucinations et comportements bizarres...) alors que les adultes TSA ayant un bas niveau de fonctionnement présentent plutôt des symptômes négatifs (les traits qui disparaissent, par exemple une baisse de motivation, une perte d'intérêt envers les sentiments des autres...).

La plupart des personnes avec autisme ne sont pas impliquées dans des activités criminelles [17]. Par contre, un petit nombre de personnes ayant un TSA commettent des crimes graves. Il faut noter qu'ils souffrent souvent d'une grave dépression dans ces situations.

Références

[1] Bellini, S. (2004). Social skill deficits and anxiety in high-functioning adolescents with autism spectrum disorders. Focus on Autism and Other Developmental Disabilities, 19(2), 78–86

[2] Farrugia, S., & Hudson, J. (2006). Anxiety in adolescents with Asperger syndrome : Negative thoughts, behavioral problems, and life interference. Focus on Autism and Other Developmental Disabilities, 21(1), 25–35.

[3] Green, J., Gilchrist, A., Burton, D., & Cox, A. (2000). Social and psychiatric functioning in adolescents with Asperger syndrome compared with conduct disorder. Journal of Autism and Developmental Disorders, 30(4), 279–293.

[4] Kuusikko, S., Pollock-Wurman, R., Jussila, K., Carter, A. S., Mattila, M.-L., Ebeling, H., ... Moilanen, I. (2008). Social anxiety in high-functioning children and adolescents with Autism and Asperger syndrome. Journal of Autism and Developmental Disorders, 38(9), 1697–1709.

[5] Schall, C. M., & McDonough, J. T. (2010). Autism spectrum disorders in adolescence and early adulthood : Characteristics and issues. Journal of Vocational Rehabilitation, 32(2), 81–88.

[6] Seltzer, M. M., Shattuck, P., Abbeduto, L., & Greenberg, J. S. (2004). Trajectory of development in adolescents and adults with autism. Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews, 10(4), 234–247.

[7] Mannion, A., Leader, G., & Healy, O. (2013). An investigation of comorbid psychological disorders, sleep problems, gastrointestinal symptoms and epilepsy in children and adolescents with autism spectrum disorder. Research in Autism Spectrum Disorders, 7(1), 35–42.

[8] Ghaziuddin, M. (2002). Asperger syndrome associated psychiatric and medical conditions. Focus on Autism and Other Developmental Disabilities, 17(3), 138–144.

[9] Gjevik, E., Eldevik, S., Fjæran-Granum, T., & Sponheim, E. (2011). Kiddie-SADS reveals high rates of DSM-IV disorders in children and adolescents with autism spectrum disorders. Journal of Autism and Developmental Disorders, 41(6), 761–769.

[10] Leyfer, O. T., Folstein, S. E., Bacalman, S., Davis, N. O., Dinh, E., Morgan, J., ... Lainhart, J. E. (2006). Comorbid psychiatric disorders in children with autism : Interview development and rates of disorders. Journal of Autism and Developmental Disorders, 36(7), 849–861.

[11] Mattila, M.-L., Hurtig, T., Haapsamo, H., Jussila, K., Kuusikko-Gauffin, S., Kielinen, M., ... Moilanen, I. (2010). Comorbid psychiatric disorders associated with Asperger syndrome/high-functioning autism : a community- and clinic-based study. Journal of Autism and Developmental Disorders, 40(9), 1080–1093.

[12] Simonoff, E., Pickles, A., Charman, T., Chandler, S., Loucas, T., & Baird, G. (2008). Psychiatric disorders in children with autism spectrum disorders : prevalence, comorbidity, and associated factors in a population-derived sample. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 47(8), 921–929.

[13] Tantam, D. (2000). Psychological disorder in adolescents and adults with Asperger syndrome. Autism, 4(1), 47–62.

[14] Ghaziuddin, M., Ghaziuddin, N., & Greden, J. (2002). Depression in persons with autism : implications for research and clinical care. Journal of Autism and Developmental Disorders, 32(4), 299–306.

[15] Munesue, T., Ono, Y., Mutoh, K., Shimoda, K., Nakatani, H., & Kikuchi, M. (2008). High prevalence of bipolar disorder comorbidity in adolescents and young adults with high-functioning autism spectrum disorder : a preliminary study of 44 outpatients. Journal of Affective Disorders, 111(2-3), 170–175.

[16] Mouridsen, S. E., Rich, B., & Isager, T. (2008). Psychiatric disorders in adults diagnosed as children with atypical autism. A case control study. Journal of Neural Transmission (Vienna, Austria : 1996), 115(1), 135–138.

[17] Mouridsen, S. E., Rich, B., Isager, T., & Nedergaard, N. J. (2008). Pervasive developmental disorders and criminal behaviour : a case control study. International Journal of Offender Therapy and Comparative Criminology, 52(2), 196–205.

Autres textes de référence :

Bradley, E. A., Summers, J. A., Wood, H. L., & Bryson, S. E. (2004). Comparing rates of psychiatric and behavior disorders in adolescents and young adults with severe intellectual disability with and without autism. Journal of Autism and Developmental Disorders, 34(2), 151–161.

Costello, E. J., Mustillo, S., Erkanli, A., Keeler, G., & Angold, A. (2003). Prevalence and development of psychiatric disorders in childhood and adolescence. Archives of General Psychiatry, 60(8), 837–844.

Bakken, T. L., Helverschou, S. B., Eilertsen, D. E., Heggelund, T., Myrbakk, E., & Martinsen, H. (2010). Psychiatric disorders in adolescents and adults with autism and intellectual disability : a representative study in one county in Norway. Research in Developmental Disabilities, 31(6), 1669–1677.

■

ARAPI – Licence CC v.4.0 Int.
Attribution – Pas d'Utilisation Commerciale – Pas de Modification

Comprendre la puberté en 2015, peut-on la moduler ?

Conférence d'Agnès Linglart [1],
résumée par Ariane Leroux-Boudreault [2] *et Bernadette-Marie Salmon* [3]

Introduction

La puberté est une période de transition entre l'enfance et l'âge adulte. Elle se caractérise par l'apparition de caractères sexuels secondaires, un pic de croissance, l'acquisition de la fonction de reproduction et de transformations psychologiques. Ce développement est influencé par des facteurs intrinsèques : génétiques, hypothalamiques, métaboliques ; et des facteurs extrinsèques : environnementaux et nutritionnels.

Apparition typique de la puberté

La puberté est déclenchée par l'hypothalamus, contrairement à la croyance que le corps en sommeil se réveillait. Les neurones de l'hypothalamus produisent des hormones, surtout le GnRH (Gonadotropin Releasing Hormone en anglais, soit hormone de libération des gonadotrophines), qui agissent sur l'hypophyse. Cette glande produit à son tour et libère dans le sang des hormones, la LH et la FSH, qui stimulent l'activité de nos glandes reproductives (ovaires et testicules), ce qui conduit à l'apparition des signes sexuels. La puberté n'est donc pas un mécanisme qui vient des ovaires et des testicules, mais bien de l'hypothalamus.

C'est vers l'âge de 11-12 ans que le corps se transforme, et ce, même si déjà pendant la vie in utéro et à la naissance, le bébé, garçon ou fille, fabrique énormément d'hormones. Toutefois, quelques jours après la naissance, il y a des mécanismes inhibiteurs qui viennent freiner cette production pendant une dizaine d'années. La puberté correspond à la levée de ces mécanismes d'inhibition à l'âge approximatif de 8-10 ans On observe une maturation des neurones à GnRH, au niveau des synapses, avec un développement des connections synaptiques.

Concernant la physiologie du développement pubertaire, on ignore encore la cause de la levée de cette inhibition ; il existe une horloge interne dans l'hypothalamus, une maturation neuronale et un facteur génétique très important (exemple des gènes anormaux pouvant bloquer la puberté).

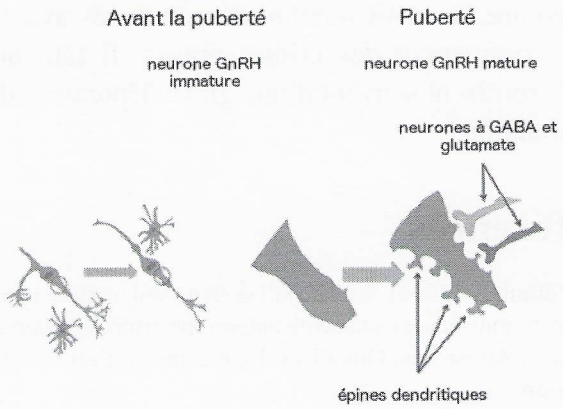


Fig. 1 – Maturation des neurones à GnRH.

La puberté se manifeste différemment chez les garçons et les filles.

En effet, chez ces dernières, la puberté se déclenche en moyenne vers l'âge de 11 ans et demi avec la poussée des seins et les règles débutent environ deux ans plus tard (soit deux ans de puberté). L'aboutissement du développement de la puberté chez les filles est le pic ovulatoire de LH, soit le pouvoir de procréer.

Chez les garçons, les signes de puberté sont plus difficilement observables. La puberté se manifeste avec l'augmentation du volume des testicules vers l'âge de 11 ans et demi, elle se terminera entre 14 ans et demi et 15 ans avec la fin du développement des testicules, des épaules, des muscles et la mue de la voix (soit trois ans de puberté). Contrairement à la croyance populaire, l'augmentation de la pilosité (hormone androgène) n'est pas un signe de la puberté.

La seconde phase de croissance importante au cours du développement se produit lors de la puberté, soit

1. Pédiatre, professeure et endocrinologue Hôpital Bicêtre-Paris Sud
2. Doctorante en psychologie, Université du Québec à Montréal
3. Parent, Secrétaire générale de l'**arapi**

ARAPI – Licence CC v.4.0 Int.
Attribution – Pas d'Utilisation Commerciale – Pas de Modification

une augmentation moyenne de la taille d'environ 25 cm et du poids de 50 %. Ainsi, les garçons prennent en moyenne 34 kg (muscles principalement) alors que les filles accumulent environ 22 kg (presque la moitié de masse grasse). Cette prise de poids importante, particulièrement au niveau des hanches chez les filles, doit être surveillée attentivement.

Croissance pubertaire

	Filles	Garçons
Age Pic de croissance	10-15 ans 12 ans	12-17 ans 13,5 ans
Taille Poids	+23,5 cm (+15%) +22 kg (+50%)	+26,5 cm (+15%) +34 kg (+50%)
Masse grasse	+9 kg	+3 kg
Masse maigre Protéines	+13 kg +3,6 kg	+ 31 kg +7,6 kg
Nutrition	2200-2500 Kcal/day	2500-3500 Kcal/day

Fig. 2 – Croissance Pubertaire.

Il faut définir la norme de la puberté, c'est un indicateur de santé avec de potentielles conséquences psychosociales. Les professionnels doivent pouvoir évaluer si la situation est pathologique (puberté précoce ou retard de puberté) et répondre adéquatement aux questions des parents et des adolescents. Le taux de différentes hormones dans le sang est en augmentation à cette période ; les endocrinologues utilisent ce taux hormonal pour déterminer le stade pubertaire mais ce n'est pas facile à interpréter.

Selon la norme actuelle, l'arrivée de la puberté chez les filles se situe entre 8 ans et 13 et demi ans alors que chez les garçons c'est plutôt entre 9 et 14 ans. L'âge de la puberté a évolué dans le temps. En effet, par exemple, en 1830, la moyenne d'âge des premières règles était de 17 ans. Depuis une quarantaine d'années, l'âge des premières règles et le volume testiculaire sont beaucoup plus stables (la stabilité nutritionnelle participerait).

Les facteurs de risque et les conséquences d'une puberté précoce

Le facteur le plus important dans l'apparition de la puberté précoce est l'obésité, particulièrement chez les filles. On sait qu'une hormone comme la leptine participant à la reproduction est un facteur important dans la régulation du poids.
D'autres éléments sont identifiés comme étant des causes potentielles de puberté précoce : les perturbateurs endocriniens (agissant sur les récepteurs sans être eux-mêmes des hormones, élément démontré chez l'animal mais moins évident chez l'homme), ou le stress chronique précoce (conflits familiaux, avoir une mère isolée, présence d'un beau père ou d'une structure familiale pauvre).

La puberté précoce n'est pas sans conséquence. En effet, la taille finale chez la fille s'en trouve affectée [1] :

— Première règles à 9-11 ans, taille finale : 162.40 cm (160.56 cm, 164.24 cm)
— Première règles à 11-12 ans, taille finale : 163.73 cm (162.60 cm, 164.85 cm)
— Première règles à 12-13 ans, taille finale : 166.05 cm (165.01 cm, 167.07 cm)

Des études sur une grande population montrent qu'il y aurait un faible risque relatif d'avoir un cancer du sein ainsi qu'un risque de syndrome métabolique (risque cardio-vasculaire à long terme) pour les jeunes filles démarrant leur puberté tôt [2]. À l'inverse, une puberté tardive augmente le risque de fractures (déficit d'œstrogène protégeant le squelette).
Sur le plan psychosocial, le fait de démarrer plus tôt sa puberté a un effet sur le comportement sexuel, le premier rapport sexuel surviendrait plus tôt. Il est à noter que l'âge des premières règles serait corrélé avec l'âge du premier enfant. Certaines complications à l'adolescence seraient liées aussi à une puberté précoce comme une augmentation du risque de comportements agressifs, d'abus de substances dangereuses et de fugues. Ces risques seraient limités à l'adolescence. Toutefois, certaines complications à l'âge adulte sont soulevées : une augmentation des risques de comportements délinquants dont l'usage de drogues illicites. De plus, le fait de débuter sa puberté précocement est fortement lié avec la consommation de cigarettes et augmente le risque de dépression et de stress.
Ces risques sont vraiment associés à la précocité de la puberté et non au stade pubertaire.

La puberté précoce rarissime vers 2 ans oriente vers une pathologie de l'hypothalamus mais les démarrages vers 6 à 8 ans sans causes précises sont plus fréquents et posent la question d'un traitement éventuel. Les traitements utilisés pour moduler la puberté sont des médicaments agonistes (qui a des propriétés similaires) du GnRH qui agissent au niveau de l'hypothalamus en empêchant les pulses de libéra-

ARAPI – Licence CC v.4.0 Int.
Attribution – Pas d'Utilisation Commerciale – Pas de Modification

tion de l'hormone, responsables du déclenchement de la puberté [3]. Deux médicaments existent : triptorelin (Decapeptyl), leuproreline (Enantone).
Les objectifs du traitement sont variables selon la vision de chacun. En effet, les patientes souhaitent revenir à une apparence prépubère alors que leurs parents veulent prévenir la survenue précoce des règles. Quant au médecin, il souhaite améliorer le pronostic de la taille. Ainsi, la mise en place d'un traitement doit être discutée avec la famille.

Quelle indication pour le traitement freinateur de la puberté?
La théorie

	Forme évolutive	Forme peu évolutive
Age début	<8 ans	>8ans
Evolutivité clinique	oui	non
Age osseux	Avance de maturation osseuse =pronostic de taille <taille cible	pronostic compatible avec tailles parentales
Pic de LH au test LH-RH	≥5 UI/L	<5 UI/L
Recherche d'une cause centrale	IRM	
Traitement	À considérer	Plutôt non

Fig. 3 – Indication pour le traitement freinateur de la puberté.

Conclusion

En résumé, la puberté est une phase de transition, avec de nombreuses conséquences physiques, sociales et psychiques. Les indications d'un traitement pour moduler la puberté sont à traiter au cas par cas.

Références

[1] Sultan, C., Paris, F., Jeandel, C., Lumbroso, S., Ecochard, A., & Kalfa, N. (2005). Expression clinique des précocités pubertaires chez la fille. Gynécologie Obstétrique & Fertilité, 33(4), 197–207.

[2] Thébaut, A., Amouyal, M., Besançon, A., Collet, M., Selbonne, E., Valentin, C., ... Linglart, A. (2013). Puberté, fertilité et maladies chroniques. Archives de Pédiatrie, 20(6), 673–684.

[3] Baron, S., & Despert, F. (2008). Conduite à tenir devant un développement pubertaire précoce. Archives de Pédiatrie, 15, 16–17.

Autres textes de références :
Bouvattier, C., & Pienkowski, C. (2014). Puberté précoce. Springer.
Coutant, R. (2014). Diagnostics étiologiques des pubertés précoces centrales. In Puberté précoce (pp. 75–82). Springer Paris.
Linglart, A. (2000). Pathologie des protéines G. Médecine thérapeutique/Endocrinologie, 1(3), 295–300.

■

ARAPI – Licence CC v.4.0 Int.
Attribution – Pas d'Utilisation Commerciale – Pas de Modification

Vieillissement : approche médicale et adaptative et implications dans l'autisme

Conférence de Caroline Hommet [1],
résumée par Klara Kovarski [2] *et Dominique Fiard* [3]

Introduction

De meilleures conditions hygiéniques et médicales ont amené à l'augmentation de l'espérance de vie. Aujourd'hui, en France, elle est estimée à 78 ans pour les hommes et 85 ans pour les femmes. Cependant, cette augmentation de l'espérance de vie s'accompagne aussi d'un accroissement de certains problèmes typiquement liés à l'âge, comme la maladie d'Alzheimer ou autres maladies neurodégénératives.

Le vieillissement est avant tout décrit comme un processus naturel et physiologique complexe et multifactoriel qui induit/provoque une diminution et/ou une évolution des capacités physico-cognitives, conséquence d'une plus faible réserve fonctionnelle. Le vieillissement est caractérisé par une importante variabilité interindividuelle. Le vieillissement augmente considérablement la vulnérabilité des sujets à certaines maladies physiologiques et mentales aiguës (difficultés motrices, stress, fatigabilité..), qui parfois deviennent chroniques. Différents facteurs génétiques et environnementaux interagissent et jouent conjointement un rôle important dans l'évolution du vieillissement. L'influence de l'environnement inclut le contexte social, nutritionnel et psychologique, facteurs qui agissent sur les conditions et les conséquences du vieillissement. Les avancées dans le développement de nouveaux traitements médicamenteux représentent aussi un facteur important, ayant des effets bénéfiques, mais aussi délétères dans certains cas. En effet certains traitements peuvent avoir des répercussions plus importantes chez les personnes âgées, d'autant qu'ils sont souvent prescrits en grand nombre dans cette population.

Définitions du vieillissement et de la personne âgée

La variabilité interindividuelle des sujets âgés peut être résumée par trois profils de vieillissement (voir Figure 1). Un vieillissement non pathologique est défini comme réussi, lorsqu'une altération des organes et des capacités cognitives affecte de façon minime la vie de tous les jours. Le vieillissement est défini comme usuel ou physiologique quand la vulnérabilité du sujet a des conséquences non négligeables sur certains organes. Le vieillissement est dit pathologique quand le sujet est exposé à un taux important de comorbidités, au point de constituer un risque de mortalité. De façon similaire, la classification peut concerner les profils des sujets âgés. Ce classement inclut des personnes définies comme vigoureuses, vulnérables ou poly-pathologiques. Les sujets sont dits vigoureux, s'ils subissent de façon mineure les effets du vieillissement. Les personnes dites vulnérables (ou fragiles) sont définies par la réduction des réserves cognitives et physiques. Enfin, les sujets poly-pathologiques et dépendants nécessitent une véritable prise en charge dans des structures. Dans ce dernier cas, l'apparition de plusieurs maladies, parfois chroniques et invalidantes, est à l'origine de la condition dite gériatrique.

L'enjeu de la recherche est de mieux comprendre les processus liés au vieillissement et de caractériser les processus neuronaux et physiologiques liés à l'âge afin de prévenir les handicaps, retarder l'état de dépendance et améliorer l'espérance de vie dans les meilleures conditions possibles.
La médecine du vieillissement doit traiter de nombreuses atteintes, notamment, le dysfonctionnement des organes, les atypies et la variabilité liés au vieillissement, mais aussi des pathologies qui com-

1. Professeur de Gériatrie-Biologie du vieillissement, responsable du service « Neuropsychologie-vieillissement » et du Centre Mémoire Ressources Recherche (CMRR) de la région Centre, chercheur à l'UMR U930, Inserm-Université de Tours
2. Doctorante en Sciences de la Vie - Neurosciences, UMR U930, Inserm-Université de Tours
3. Psychiatre des Hôpitaux, Centre Expertise Autisme Adultes (CEAA), Niort, Membre du Comité Scientifique de l'**arapi**

ARAPI – Licence CC v.4.0 Int.
Attribution – Pas d'Utilisation Commerciale – Pas de Modification

pliquent les évaluations. Le sujet âgé présentant une poly-pathologie et une fragilité est donc particulièrement exposé aux facteurs de risque environnementaux.

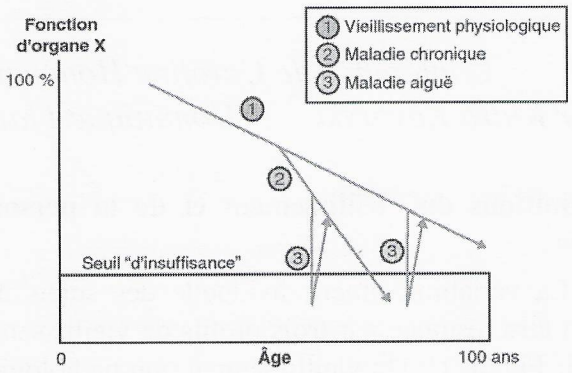


Fig. 1 – Bouchon résume dans un seul modèle l'avancement de l'âge et les fonctions [1].

L'approche diagnostique et thérapeutique de la médecine du vieillissement peut être spécifique ou globale (interdisciplinaire), transverse aux nombreux domaines concernés par le vieillissement, selon que la condition du sujet soit mono-symptomatique ou poly-symptomatique (gériatrique).

Le syndrome de fragilité, décrit par Fried et ses collègues en 2001 [2] propose une standardisation des facteurs qui participent au processus de « fragilisation » de la personne âgée. Ce syndrome est caractérisé par un ensemble de critères et se définit cliniquement par la co-occurrence de trois symptômes à partir d'une liste de facteurs :

1. Perte de poids non volontaire ;
2. Perte de masse musculaire ;
3. Fatigue et faiblesse générale ;
4. Diminution de la vitesse motrice et de l'endurance ;
5. Réduction de l'activité.

L'apparition de tels symptômes augmente significativement la nécessité d'hospitalisation ou d'autres prises en charge.

Afin de caractériser de façon globale (physique et psychologique) l'avancement du vieillissement, des évaluations gériatriques standardisées sont proposées, notamment, pour établir les comorbidités et les traitements médicamenteux. Des évaluations psychosociales, nutritionnelles, cognitives, émotionnelles et de comorbidité sont réalisées afin de décrire l'état de vieillissement et de ses possibles conséquences sur la vie de tous les jours. Ces évaluations permettent ensuite d'établir le degré de dépendance du sujet et d'adapter au mieux la prise en charge.

Vieillissement et cognition

L'âge influence de façon remarquable les capacités cognitives. Le ralentissement du traitement de l'information caractérise le vieillissement et affecte le raisonnement mais aussi le stockage même de l'information. En effet, des altérations affectent la mémoire de travail, c'est-à-dire la mémoire permettant le traitement immédiat de l'information, ainsi que la mémoire épisodique liée à l'organisation des souvenirs à long terme. De plus, le syndrome dysexécutif affecte considérablement les performances de l'ensemble des fonctions exécutives, incluant les capacités d'attention, d'adaptation et d'inhibition et d'autres fonctions fondamentales à la vie quotidienne.

L'observation de ces troubles exécutifs et psychocognitifs et de leurs processus sous-jacents a amené au développement de l'hypothèse frontale du vieillissement [3, 4], supportée par des données comportementales et d'imagerie médicale. Le volume de la substance grise diminue plus rapidement avec l'âge dans le cortex préfrontal que dans d'autres structures, telles que le cortex visuel ou l'hippocampe. Cela suggère une vulnérabilité plus importante du cortex préfrontal au vieillissement, d'autant qu'il se développe plus tardivement que les autres structures corticales. Sur la base des données d'imagerie fonctionnelle par résonance magnétique (IRMf), le modèle Harold (Hemispheric Asymmetry Reduction in OLDder adults [5]) postule une diminution de la latéralisation du cortex préfrontal chez les personnes âgées. Pendant différentes tâches de mémoire, perception et inhibition, les sujets plus âgés présentent une activité bilatérale préfrontale plus importante que celle des sujets plus jeunes. Ce modèle reflète en partie l'effet des déficits liés à l'âge, mais aussi des processus d'adaptation issus de la diminution naturelle de réserve cognitive, permettant la capacité à résister aux dommages cérébraux. Une réserve cognitive élevée, dépendant de facteurs génétiques et environnementaux comme le niveau socio-éducatif, corrèle avec une plus forte charge lésionnelle : les sujets ayant un niveau cognitif plus élevé présentent un développement de mala-

ARAPI – Licence CC v.4.0 Int.
Attribution – Pas d'Utilisation Commerciale – Pas de Modification

dies neurodégénératives (p.ex. maladie d'Alzheimer) plus tardif, mais accompagné par un déclin plus rapide.

Le cerveau vieillissant est particulièrement exposé aux agresseurs, c'est-à-dire à tous les facteurs externes qui influencent l'évolution du vieillissement. Le développement atypique, le style de vie, l'état psychologique et le contexte socio-démographique affectent l'anatomie et la fonctionnalité du cerveau. Notamment, des lésions vasculaires ou neurodégénératives (p.ex. maladie à corps de Lewy) sont souvent observées/diagnostiquées chez les sujets âgés, ayant des conséquences fonctionnelles importantes, parfois vitales.

Autisme et vieillissement

Le trouble du spectre de l'autisme (TSA) est un trouble neuro-développemental défini par des difficultés de communication et d'interaction sociale, ainsi que par le caractère stéréotypé ou répétitif des comportements. Jusqu'à aujourd'hui, la plupart des recherches sur l'autisme se sont concentrées sur deux classes d'âge, les enfants et les adultes. Très peu d'études se sont intéressées aux personnes vieillissantes avec TSA. Malgré les quelques résultats prometteurs et l'intérêt scientifique pour le TSA, le processus de vieillissement est un domaine de recherche qui nécessite d'être considéré de façon urgente, comme le suggèrent des articles récents [6, 7]. En effet, tout comme pour les sujets à développement typique, les personnes avec TSA ont bénéficié au cours des décennies de meilleures conditions hygiéniques et médicales, ainsi que de prises en charge précoces. Cependant, la prise de conscience de la condition TSA oblige la communauté scientifique à répondre aux questions de l'influence de l'âge sur l'évolution de l'autisme et sur la prise en charge tardive. Le processus de vieillissement des personnes avec autisme représente une réelle question de santé publique, qui reste peu étudiée expérimentalement [7]. De plus, la prise en charge de personne TSA âgées reste naturellement l'objet de préoccupations pour les parents. Le TSA est un facteur de handicap et de fragilité. Certains aspects de l'autisme influenceraient particulièrement le pronostic. Le retard intellectuel mais aussi les troubles sociaux semblent jouer un rôle important ; cependant des données sur la connectivité cérébrale et la réserve cognitive suggéreraient que le processus de vieillissement est en partie différent chez les patients atteints d'un TSA. De plus, les nombreuses comorbidités, telles que l'épilepsie, les troubles moteurs et les troubles sensoriels peuvent aggraver les conséquences du vieillissement ; pour cette raison une caractérisation fine du vieillissement des personnes avec un TSA est requise.

Perspectives et questionnements

Une meilleure compréhension du décours du vieillissement est nécessaire afin d'établir une prise en charge tardive adaptée. Plusieurs questions nécessitent d'être abordées par les recherches futures afin de comprendre le processus de vieillissement chez des personnes ayant des troubles neuro-développementaux et proposer par conséquent une prise en charge adaptée. De nombreuses questions pour des possibles pistes de recherche sont donc proposées et témoignent de l'urgence à étudier le vieillissement et le TSA conjointement [6] :

- Quelles sont les modifications des traits autistiques influencées par l'âge ?
- Quels outils diagnostiques peut-on concevoir pour un diagnostic de TSA tardif ?
- Y-a-t-il des éléments de compensation dans le vieillissement chez le TSA ?
- Quel est l'impact des lésions ?
- Quel est l'impact des psychotropes (bénéfique ou nocif) ?
- Quel est le rôle du déclin de la réserve cognitive ?
- Quelles comorbidités liées à l'âge (p.ex. maladie d'Alzheimer) ?
- Comment améliorer la qualité de vie et l'autonomie ?
- Quel programme de soin tardif ?
- Comment le développement atypique du TSA influence-t-il le vieillissement ?

Références

[1] Bouchon, J. P. (1984). 1+ 2+ 3 ou comment tenter d'être efficace en gériatrie. Rev Prat, 34, 888–92.

[2] Fried, L. P., Tangen, C. M., Walston, J., Newman, A. B., Hirsch, C., Gottdiener, J., ... Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. (2001). Frailty in older adults : evidence for a phenotype. The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences, 56(3), M146–156.

[3] Hedden, T., V & Gabrieli, J. D. E. (2004). Insights into the ageing mind : a view from cognitive neuroscience. Nature Reviews. Neuroscience, 5(2), 87–96.

[4] Kalpouzos, G., Eustache, F., & Desgranges, B. (2008a). Cognitive reserve and neural networks in normal aging and

ARAPI – Licence CC v.4.0 Int.
Attribution – Pas d'Utilisation Commerciale – Pas de Modification

Alzheimer's disease. Psychologie & Neuropsychiatrie Du Vieillissement, 6(2), 97–105.

[5] Cabeza, R., Anderson, N. D., Locantore, J. K., & McIntosh, A. R. (2002). Aging gracefully : compensatory brain activity in high-performing older adults. NeuroImage, 17(3), 1394–1402.

[6] Happé, F., & Charlton, R. A. (2012). Aging in autism spectrum disorders : a mini-review. Gerontology, 58(1), 70–78.

[7] Mukaetova-Ladinska EB, Perry E, Baron M, Povey C ; Autism Ageing Writing Group. (2011). Ageing in people with autistic spectrum disorder. International Journal Geriatric Psychiatry. Vol.27(2) :109-118.

■

ARAPI – Licence CC v.4.0 Int.
Attribution – Pas d'Utilisation Commerciale – Pas de Modification