

sommaire

le bulletin scientifique de l'arapi

Directrice de la publication :
Séverine Recordon-Gaboriaud

Comité scientifique :
Anouck Amestoy, Présidente
Ana Saitovitch,
Vice Présidente
Marie Schuster, Secrétaire

Comité éditorial :
Rédactrice en chef :
Bernadette Rogé
Rédactrices Adjointes :
Claire Degenne,
Morgane Phelep
Secrétaire de la rédaction :
Emmanuelle Prudhon
Membres :
A. Monti, G. Magerotte,
P. Defresne, Q. Guillon,
S. Baduel, R. Cassou

Maquette :
Sylvie Sefsaf Clerc
Julien Girard

Photos page couverture :
Josiane Scicard

Impression :
Présence Graphique-Monts (37)
n° ISSN : 1288 – 3468
dépôt légal, Décembre 2022.

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

arapi
1 av. du Général de Gaulle
37230 Fondettes
secretariat@arapi-autisme.fr
www.arapi-autisme.fr
06 33 23 28 31 - 02 47 45 27 02

16^e Université d'automne
Autisme, actualités et perspectives
LES RESEAUX, DU CERVEAU A LA VIE SOCIALE

Editorial

Bernadette Rogé3

Conférence inaugurale

"Les neurotechnologies : espoirs et enjeux éthiques du décryptage et de la modulation de nos activités cérébrales"

Hervé Chneiweiss4

Journée arapi/GIS

Introduction Paul Olivier, Pierre Gressens et Catherine Barthélémy7

Mesures physiologiques (MEG) de la cognition sociale chez les personnes avec un TSA de tout âge

Margot Taylor9

Imitation et coordination sociale dans les troubles du spectre de l'autisme

Antonia Hamilton15

L'autisme, une sensorialité atypique : du laboratoire à la vie quotidienne

Marie Pieron18

Introduction à la session Jeunes Chercheurs :

"Neuroscience sociale de l'autisme"

Fred Volkmar31

Conférences jeunes chercheurs :

Les vésicules extracellulaires : médiateurs de l'activité des neurones entériques dans les troubles gastro-intestinaux dans les TSA

Martial Caillaud et al.34

L'eye-tracking pour étudier le couplage perception/action lors du développement typique et dans les troubles de l'Autisme (TSA)

Nicole Clavaud.....39

Langage et sensorimotricité chez les jeunes enfants avec Trouble du Spectre Autistique (TSA) : données préliminaires

Jade Mériaux.....45

sommaire

Conférences des chercheurs

Ocytocine et Syndrome de Prader-Willi

Maïthé Tauber54

La stimulation magnétique transcrânienne (TMS) : nouvelle approche pour agir sur les réseaux cérébraux dans les TSA

Ana Saïtovitch.....57

Le futur de la recherche en autisme : défis et opportunités

Mayada Elsabbagh.....63

Cognition sociale et Communication : Comment tenir compte des particularités neurofonctionnelles des enfants avec TSA en les situant dans une perspective développementale, en recherche comme en accompagnement de terrain ?

Marie-Hélène Plumet.....67

Du regard mutuel à l'imitation : nouveaux enjeux de l'intervention précoce

Elisa Fazzi.....76

Agir sur les réseaux par la formation à distance : PUFADSA, une ressource Numérique

Patrick Chambres.....81

Utiliser la télésanté pour mettre en place une intervention médiée par les parents pour l'autisme : leçons pour l'avenir de la prestation de services

Brooke Ingersoll.....84

Autres Interventions

"Rencontre avec les experts"

animée par Fred Volkmar et Elisabeth Wiesner.....88

Recherche participative : Dynamiser la recherche en réseau au bénéfice des personnes concernées et des familles

Catherine Barthélémy et Paul Olivier.....93

Table ronde avec les associations

animée par Dominique Donnet-Kamel et René Cassou de Saint Mathurin.....95

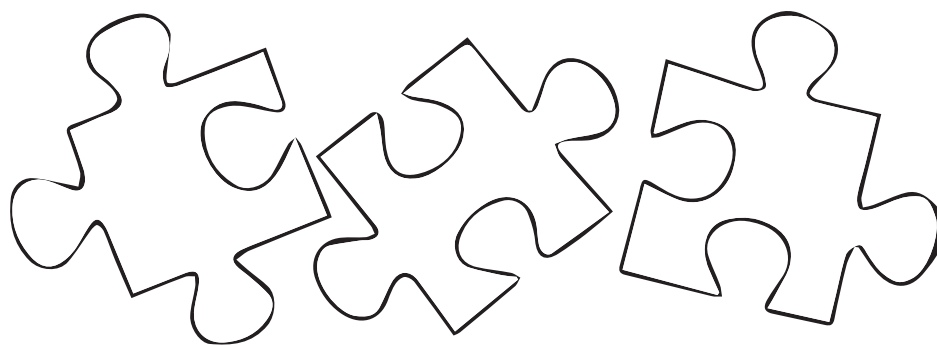
Annexes

Sommaire(s) de la revue Enfance

Jacqueline Nadel.....100

Recommandations aux Auteurs

Le comité éditorial.....101



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

(issu de l'AG du 21 mai 2022)

Bureau

Présidente : Séverine Recordon-Gaboriaud (Pro)

Vice-Présidents :

Isabelle Allard (Parent)

René Cassou de Saint Mathurin (Pro)

Secrétaire Générale : Bernadette Salmon (Parent)

Secrétaire Général adjoint : François Soumille (Pro)

Trésorière : Josiane Scicard (Parent)

Trésorière adjointe : Laurence Melloul-Piou (Pro)

Membres

Collège Professionnels

Marisol Beune Conceicao
Pascale Dansart
Claire Degenne
Didier Lucquiaud
Jean-Pierre Malen
Morgane Phelep
Emmanuelle Prudhon
Djéa Saravane

Collège Parents et amis

Jean-Louis Agard
Mireille Lemahieu
Daniel Lesschaeve
Julien Girard
Gilles Souchard
Karima Taleb-Mahi
Jean-Claude Theuré

Le Comité Scientifique de l' **arapi**

(désigné le 05 octobre 2022)

Présidente : Anouck Amestoy (Pro)

Vice-Présidente : Ana Saitovitch (Pro)

Secrétaire : Marie Schuster (Pro)

Collège Professionnels

Sophie Baduel
Magali Batty
Tom Dauchez
Pierre Defresne
Eric Lemonnier
Quentin Guillon
Ghislain Magerotte
Annalisa Monti
Jacqueline Nadel
Marie Pieron
Adrien Pizano
Bernadette Rogé
Marie-Françoise Savet
Evelyne Soyez

Collège Parents

Sophie Biette
Karen Buttin
Dominique Donnet-Kamel
Michel Favre
Vincent Grimaldi de Puget
Roberto Toro
Jacqueline Mansourian-Robert

Personnes Ressources

Dominique Fiard (Pro)
Pascaline Guérin (Pro)
Carole Tardif (Pro)
Eric Willaye (Pro)

Éditorial

BERNADETTE ROGÉ

Avec ce bulletin arrive un comité éditorial renouvelé. La nouvelle équipe aura à cœur de poursuivre sa mission de diffusion de l'information scientifique avec un engagement de qualité. Selon les valeurs de l'arapi, il s'agit d'associer les parents, les professionnels et les chercheurs dans une démarche participative pour contribuer au partage des connaissances dans le domaine de l'autisme.

Le contenu de ce bulletin a été élaboré essentiellement à partir des conférences données dans le cadre de l'université d'automne qui s'est déroulée du 4 au 7 Octobre 2022. Les posters et l'atelier de formation figureront dans le numéro suivant. Le thème retenu « Les réseaux, du cerveau à la vie sociale » permettait d'appréhender largement la notion de réseaux : des réseaux de neurones aux réseaux d'aide et aux réseaux de la recherche.

La conférence introductive a abordé les aspects éthiques liés à l'utilisation des données issues des neurotechnologies.

La journée organisée par l'arapi en collaboration avec le GIS a ensuite introduit les travaux avec les interventions de chercheurs seniors suivies d'une

présentation assurée par la jeune chercheuse ayant reçu le prix de la meilleure communication lors du webinaire organisé par le GIS en 2021. Le Professeur Fred Volkmar a quant à lui introduit la session jeunes chercheurs par un rappel sur les neurosciences sociales de l'autisme et trois jeunes chercheurs ont pu présenter leurs travaux. Les sessions qui ont suivi ont permis d'aborder successivement l'action sur les réseaux, les réseaux de la communication sociale et les réseaux de la cognition sociale, La télésanté et l'aide à distance.

Une synthèse de la session « rencontre avec l'expert » qui a donné l'opportunité aux jeunes chercheurs d'échanger avec Fred Volkmar figure également dans ce numéro, ainsi que la présentation de Catherine Barthélémy et Paul Olivier sur la recherche participative et un résumé de la table ronde qui a réuni les associations. Une fois de plus, l'université d'automne a été l'occasion d'échanges scientifiques de qualité et de moments conviviaux. Les contenus scientifiques sont rapportés dans ce numéro sous forme d'articles écrits par les intervenants ou sous forme de synthèses réalisées par les membres de l'arapi.

Bonne lecture.

Conférence inaugurale : " Les neurotechnologies : espoirs et enjeux éthiques du décryptage et de la modulation de nos activités cérébrales "

Hervé Chneiweiss¹, résumé par Pierre Defresne

Introduction

L'exposé que nous a proposé le Professeur Chneiweiss lors de la conférence inaugurale de l'Université d'Automne de l'ARAPI 2022 traite du développement des nouvelles neurotechnologies et de l'éthique comme « une respiration de la liberté », car si nous avons la liberté de faire de la recherche, c'est-à-dire de douter, de discuter et remettre en cause des acquis et des dogmes, cette liberté ne peut exister que si elle est éthique. Il cite Paul Ricoeur qui nous propose de « viser la vie bonne avec et pour les autres, dans des institutions justes » et Eric Kandel qui souligne que « la capacité des gens à faire le bien rend l'éthique biomédicale souhaitable et leur capacité à faire le mal rend l'éthique nécessaire ».

Mais l'éthique n'est pas la morale. En effet, la morale ne se discute pas. Elle relève de l'impératif catégorique et traduit les règles, les principes, les systèmes de valeur qu'une culture se donne pour évaluer le bien et le mal, et ainsi atteindre une bonne vie. Par contre, l'éthique relève de l'impératif hypothétique. C'est une démarche, une réflexion en vue de rechercher les fondements du bien agir dans un contexte donné, où apparaissent des conflits de valeurs.

Max Weber a identifié deux types d'éthique : l'éthique de conviction, qui est basée sur des croyances, et une éthique de responsabilité où la décision repose sur l'analyse des conséquences de la décision, de l'évaluation relative de ses avantages

et de ses inconvénients. Dans le cas présent et dans notre réflexion sur une « neuroéthique », c'est cette dernière qui nous intéresse. Il ne s'agit pas ici de tenter par une approche neuroscientifique d'analyser le comportement de notre cerveau lorsqu'il traite de problèmes moraux, mais de réfléchir d'une part à la meilleure et à la plus juste manière pour les chercheurs et les soignants de mener leur travail dans le domaine des neurosciences, et d'autre part d'évaluer l'impact des nouvelles connaissances neuroscientifiques sur la société, en particulier sur notre représentation des maladies mentales et du cerveau. Par exemple, que faire et que dire au patient lorsque les recherches permettent de découvrir fortuitement une maladie ou une anomalie cérébrale, ou même de prédire la survenue ultérieure d'une maladie ou d'un trouble du neuro-développement ? Comment notre société intègre-t-elle l'évolution des connaissances et des conceptions sur les maladies mentales ou les handicaps ?

La médecine expérimentale s'appuie sur le principe du déterminisme, c'est-à-dire qu'elle recherche la causalité des maladies afin de les traiter, qu'elle cherche à décrire la chaîne dans laquelle chaque élément dépend d'un certain nombre d'autres, d'une façon telle qu'il peut être prévu. Même s'il n'y a pas de déterminisme absolu, on ne peut nier que notre cerveau, et donc de nombreuses compétences et comportements humains, soient génétiquement déterminés, et qu'il existe un code neural que nous pouvons décoder grâce à de nombreux outils technologiques. Certains de ces outils peuvent même modifier ou influencer le fonctionnement cérébral de

1. Professeur, Neurologue et Neurobiologiste. Directeur de recherche au CNRS ; Directeur du Centre Neurosciences Paris-Seine et Bioéthicien.

Adresse : Neurosciences Paris Seine, IBPS, Campus Pierre et Marie Curie, Sorbonne Université, 7 quai Saint Bernard, 75005 Paris France. Mail : hervé.chneiweiss@inserm.fr

façon non-invasive (EEG et stimulation magnétique transcrânienne par exemple) ou invasive (stimulation cérébrale profonde...).

Or, la recherche dans le domaine des neurosciences est un enjeu de santé publique considérable car les maladies du cerveau, neurologiques et mentales, représentent un tiers de dépenses de santé dans les pays occidentaux. Le développement des neurotechnologies, (c'est-à-dire des dispositifs et procédures utilisés pour accéder, surveiller, étudier, évaluer, manipuler et/ou imiter la structure et le fonctionnement des systèmes neuronaux des personnes physiques), peut potentiellement constituer une partie de la solution à ce défi, ce qui implique de penser ces questions également en termes d'éthique.

Le Comité International de Bioéthique (CIB) a donc mené une réflexion et publié un rapport sur les questions éthiques posées par le développement de ces neurotechnologies¹.

Dans ce rapport, le CIB définit les données cérébrales (neurales) comme des données relatives au fonctionnement et à la structure du système nerveux humain d'un individu identifié ou identifiable qui comprennent des informations uniques sur sa physiologie, sa santé ou son état mental. Ce sont des données personnelles sur le cerveau d'un individu. Ces données sont de plus en plus disponibles dans le champ extra-médical grâce aux enregistrements effectués lors du neurogaming, du neuromarketing, des procédés de relaxation, ... ce qui pose un défi pour l'éthique et les droits de l'homme, et nécessite donc une gouvernance. Le risque d'atteinte à la dignité humaine, à l'identité personnelle, à la vie privée et la confidentialité de nos pensées, à l'égalité d'accès, le risque de discrimination en cas de biais des algorithmes, le risque d'utilisation abusive, la question de l'augmentation et de l'amélioration, le consentement éclairé, la question de l'intérêt de l'enfant sont autant de questions et de domaines qui doivent être protégés. Comme souvent, les nouvelles technologies ont leurs bons côtés et leur côtés plus sombres, selon l'usage que l'on en fait. Ainsi certaines technologies

permettent de modifier le fonctionnement cérébral et le comportement des individus, ce qui peut être bénéfique par exemple pour améliorer l'autonomie d'une personne parkinsonienne, mais les utiliser sur des personnes qui ne sont pas malades peut à l'inverse entraîner un risque de perte d'autonomie et de prise de contrôle sur les capacités émotionnelles et comportementales de ces personnes. De même, les neurotechnologies peuvent être utilisées pour améliorer les performances cognitives, sensorielles et motrices de certains patients atteints de troubles neurologiques, mais cela pourrait aussi ouvrir la voie à leur utilisation à des fins d'amélioration du fonctionnement des personnes saines, créant en quelque sorte un groupe d'individus « neuro-augmentés ». Pour être éthique et responsable, une technologie d'amélioration doit donc non seulement améliorer le bien-être et la qualité de vie des individus mais aussi avoir des effets positifs pour la communauté. Une attention particulière doit aussi être portée sur l'impact de ces technologies sur le cerveau et les comportements des enfants et des adolescents, ainsi que sur la question du respect d'une certaine neuro-diversité.

Toutes ces questions amènent donc à définir et défendre des neuro-droits appelés à protéger nos cerveaux des risques identifiés. Ceux-ci englobent certains droits humains qui sont déjà reconnus dans les lois internationales. Ils reposent sur la reconnaissance des droits fondamentaux des individus à l'intégrité physique et mentale, à l'intimité mentale, à la liberté de pensée et au libre arbitre, et le droit de profiter des avantages du progrès scientifique, notamment dans le domaine des neurotechnologies. Ils comprennent également le droit de décider librement et de manière responsable de l'utilisation de ces technologies, sans aucune forme de discrimination, de coercition et de violence. Enfin, de son côté, l'OCDE a édicté des principes et des recommandations sur l'innovation responsable en neurotechnologies² : promouvoir l'innovation responsable, donner la priorité à l'évaluation de la sécurité, promouvoir l'inclusivité, encourager la collaboration scientifique, permettre la délibération sociétale, renforcer

1. Rapport du Comité international de bioéthique de l'UNESCO (CIB) sur les aspects éthiques des neurotechnologies. https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000378724_fre.locale=fr

2. Recommandation de l'OCDE sur l'innovation responsable dans le domaine des neurotechnologies. <https://www.oecd.org/fr/sti/tech-emergentes/recommandation-innovation-responsable-dans-le-domaine-des-neurotechnologies.htm>

les capacité des organes de surveillance et de conseil, protéger les données personnelles sur le cerveau et les autres informations, promouvoir une culture de la gestion et de la confiance dans les secteurs publics et privés, anticiper et surveiller les utilisations involontaires et/ou abusives potentielles. En bref, la recherche et le développement de ces nouvelles neurotechnologies ouvrent des perspectives

passionnantes pour les malades et leurs familles, pour les soignants et pour les chercheurs, mais impliquent une réflexion éthique et sociétale. Cette réflexion éthique doit permettre de prévenir et d'empêcher tout mésusage, intentionnels ou non, de ces nouveaux outils.



Introduction à la journée arapi/GIS : " GIS Autisme et TND et ARAPI : un partenariat privilegié pour diffuser, informer, former et mettre la science au service des personnes concernées et de leurs familles "

Paul Olivier¹, Pierre Gressens², Catherine Barthélémy³

La Stratégie Nationale pour l'Autisme au sein des Troubles du Neuro-Développement (TND) 2018-2022 qui vient de s'achever avait pour objectif premier de « Remettre la science au cœur de la politique publique en dotant la France d'une recherche d'excellence ».

C'est dans ce cadre que s'est inscrit la création du Groupement d'Intérêt Scientifique Autisme et TND (GIS Autisme et TND) il y a 3 ans. Principale mesure pour renforcer la recherche en animant un réseau transdisciplinaire à dimension internationale, le GIS réunit à ce jour 120 équipes françaises.

Cet élan a abouti à la mise en place d'un cadre fédératif inédit, se traduisant par une augmentation de la visibilité et des financements obtenus par les projets de recherche « TND ».

La recherche participative est un pivot majeur pour favoriser les collaborations entre les familles et les personnes concernées par les TND, les praticiens et les chercheurs. Il s'agit là d'un axe majeur pour mettre la science au service des besoins prioritaires des personnes avec TND. Au sein du GIS, le Groupe de Réflexion des Associations de Personnes concernées pour la Science (GRAPS) réunit familles et professionnels pour co-construire des actions de promotion de la recherche sur des enjeux transversaux aux TND.

Ces 3 premières années d'existence du GIS ont été marquées par les actions menées de concert avec l'ARAPI. En accord avec les statuts de l'ARAPI, cette collaboration a permis de renforcer encore da-

vantage les liens entre les familles et les professionnels de la recherche et des interventions.

La 16^{ème} Université d'Automne de l'ARAPI (3-7 octobre 2022, Le Croisic) s'est inscrite dans les actions de communication et de diffusion de la recherche nationale et internationale. Cet événement co-organisé avec le GIS s'est inscrit dans un périmètre nouveau, permettant de mettre en avant les travaux de jeunes chercheurs dans le cadre de 2 sessions dédiées : un webinaire le 5 octobre 2021, puis un après-midi le 4 octobre 2022.

Le GIS propose de poursuivre cette dynamique dans la future stratégie nationale qui devrait être annoncée au printemps. En s'appuyant sur les recommandations de son conseil scientifique international (présidé par le Pr. Eric Courchesne, UCSD, USA), le GIS entend étendre la portée de ces actions scientifiques selon 3 axes prioritaires :

- Relier la génétique, les mécanismes neurobiologiques et la diversité des situations cliniques ;
- Renforcer la recherche participative et l'ouvrir à l'international ;
- Accélérer le transfert des résultats de la recherche pour la prévention et les interventions « vie-entière ».

Pour aller plus loin, le partenariat privilégié entre le GIS Autisme et TND et l'ARAPI est précieux.

1. PhD, Chef de projet du GIS (groupement d'intérêt scientifique) Autisme et TND. Mail : paul.olivier2@inserm.fr

2. MD, PhD Directeur adjoint du GIS Autisme et TND. pierre.gressens@inserm.fr

3. MD, PhD Directrice du GIS Autisme et TND. Mail : catherine.barthelemy@univ-tours.fr

Il œuvre à la création de nouveaux ponts entre professionnels et familles. La mise en synergie de ces expertises est primordiale pour faire bouger les lignes : c'est la raison pour laquelle le GIS et l'ARAPI doivent travailler pour ouvrir toujours davantage la recherche translationnelle et la recherche participative aux futurs acteurs de l'innovation, en particulier les jeunes chercheurs et les jeunes cliniciens.

Avancer ensemble dans un cadre bienveillant et constructif est indispensable pour relever les défis scientifiques posés par les TND et répondre à la diversité des besoins des personnes concernées.



Mesures physiologiques (MEG) de la cognition sociale chez les personnes avec un TSA de tout âge ¹

Margot Taylor² résumé par Magali Batty et Nicole Bruneau

Introduction

Depuis de nombreuses années, Margot Taylor s'est intéressée aux données issues de Neuroimagerie au cours du développement, chez des enfants, adolescents jusqu'aux adultes avec un TSA, en se focalisant tout particulièrement sur la cognition sociale et sur les corrélations entre le comportement et les données issues de l'imagerie cérébrale. Pour cela, elle s'appuie sur différentes techniques d'imagerie qui sont la magnéto-encéphalographie (MEG) et l'IRM fonctionnelle, en utilisant différentes tâches expérimentales comme des tâches de reconnaissance socio-émotionnelle et de théorie de l'esprit, et en investiguant également le fonctionnement cérébral à l'état de repos (« *resting state* »).

Activité cérébrale à l'état de repos

Le '*resting state*' est une condition expérimentale très simple puisqu'elle consiste à enregistrer l'activité du cerveau du participant sans qu'aucune tâche explicite ne soit effectuée. Dans le format le plus classique, le sujet regarde devant lui, en direction d'une croix placée au centre d'un écran, et même chez de jeunes enfants cette condition est réalisable sur une courte durée (5 minutes environ).

Les études en *resting state* rapportent des résultats controversés. Si certaines études rapportent des sous-connectivités, d'autres rapportent des sur-connectivités, et certaines ont rapporté des changements avec l'âge avec une sur-connectivité chez les

enfants puis une sous- connectivité chez les adultes. La technique de MEG offre plus d'informations puisqu'elle permet d'accéder aux activités électromagnétiques qui restent inaccessibles à l'IRMf (comme les bandes de fréquence ³). L'analyse des ondes de fréquences alpha et thêta révèle ainsi une sous-connectivité entre les régions postérieures et les régions antérieures chez des adolescents avec un TSA (comparés à des adolescents typiques), alors que les ondes de fréquences bêta et gamma traduisent quant à elles une sur-connectivité. Les mesures plus détaillées obtenues avec la MEG confirment la co-existence de sur- et sous- connectivité cérébrale, dépendante des bandes de fréquences soulignant donc des différences dans l'organisation cérébrale des personnes avec un TSA.

Cependant, ces différences évoluent avec l'âge. Une étude menée sur un large groupe de participants (plus de 300) met en évidence une augmentation graduelle des ondes alpha avec l'âge au niveau des régions frontales (antérieures), alors que dans les régions postérieures (occipitales) après une période d'augmentation, les ondes alpha diminuent ensuite avec l'âge. Des patterns développementaux spécifiques aux différentes bandes de fréquence ont ainsi pu être identifiés et ce pour les différentes régions cérébrales, révélant un processus de maturation complexe (Huton et al., 2019).

Même si le *resting state* semble être une méthode très simple pour appréhender l'organisation du fonctionnement cérébral, il n'en reste pas moins que de nombreux facteurs sont à prendre en compte

1. titre original : *Neurophysiological measures (MEG) of social cognition in autism at any age*.

2. Neuroscientifique et psychologue Directrice du centre de '*Functional Neuroimaging in diagnostic Imaging*' au SickKids Hospital de Toronto, Canada; professeur aux départements d'imagerie médicale et de psychologie, Université de Toronto, Canada. Mail : margot.taylor@sickkids.ca

3. Rappelons que les activités neuronales se traduisent par des oscillations électromagnétiques de différentes fréquences. Il est ainsi possible de distinguer 5 types d'ondes selon leurs fréquences : Gamma (30-80Hz), Bêta (14-30Hz), Alpha (9-13Hz), Thêta (4-7Hz) et Delta (1-5Hz).

comme la région cérébrale, les bandes de fréquences analysées et surtout l'âge des participants. De plus, cette condition expérimentale requiert malgré tout une stabilité du participant pendant une période qui, bien que de courte durée, peut apparaître comme une éternité lorsqu'il s'agit seulement de diriger son regard vers une croix-repère. Pour cette raison, il a été proposé de remplacer la croix par une vidéo standardisée présentant des formes abstraites en mouvement (Vanderwal et al., 2015). La modification des conditions d'enregistrement en *resting state* offerte par ce type de vidéos permet d'accroître la période d'immobilisation de l'enfant, de limiter notamment ses mouvements de tête et ainsi d'améliorer la qualité des enregistrements cérébraux en IRMf mais aussi en MEG (Vandewouw et al., 2021a).

Activité cérébrale au cours des tâches de reconnaissance des émotions

Si au cours du développement typique, la reconnaissance des visages joyeux est efficace très précocement, celle des visages exprimant des émotions négatives (la colère notamment) se développe plus tardivement, mais le traitement de ces émotions (et particulièrement de la colère) reste difficile pour les enfants avec un TSA. Ainsi les tâches développées dans le laboratoire s'appuient essentiellement sur ces deux émotions extrêmes : joie et colère. Il s'agit de tâches implicites, visant par exemple à discriminer un visage dans une image brouillée (« *scrambled* ») ou encore de répondre à une image en fonction de la couleur du contour de celle-ci, aucune demande n'est faite quant à l'émotion véhiculée par les visages présentés. L'émotion fait donc l'objet d'un traitement implicite.

Grâce à ce type de tâche associée à un enregistrement en MEG chez plus de 190 participants âgés de 5 à 45 ans, l'équipe de Margot Taylor a pu mettre en évidence chez les participants avec TSA une diminution de la connectivité avec l'âge dans les bandes de fréquence gamma, alors qu'une augmentation de cette connectivité s'observe chez les participants sans TSA, révélant ainsi un pattern de développement inverse (**Voir Figure 1** ; Safar et al., 2022).

Les mêmes données ont été rapportées en ce qui concerne les fréquences bêta mais uniquement pour les visages en colère, confirmant donc des différences dans le traitement de ces deux émotions.

En examinant de plus près les différences qui peuvent s'observer entre les activités induites par des visages joyeux et des visages en colère, les données rapportent chez les jeunes enfants avec TSA peu de différences dans la connectivité autour de l'insula, alors que chez les adolescents avec TSA une forte réduction de la connectivité autour de l'insula est rapportée comparativement aux adolescents non TSA. Ces données peuvent être interprétées relativement au biais de positivité qui s'observe dans le traitement des émotions chez les jeunes enfants typiques et qui laissera place à l'adolescence à un biais de négativité. Ainsi, si le même biais de positivité semble se retrouver chez les jeunes enfants TSA, le biais de négativité chez les adolescents serait beaucoup plus important dans le TSA. Enfin chez les adultes, les réseaux d'activation sont beaucoup moins importants dans le TSA (bande gamma) quelle que soit l'émotion véhiculée par le visage, révélant donc une forte diminution de la connectivité avec l'âge (Safar et al., 2021). De plus, les réseaux impliqués dans le traitement de la joie et de la colère sont différents chez les adultes sans TSA, alors qu'aucune différence dans le traitement de ces deux émotions ne s'observe chez les adultes avec TSA.

Dans une autre étude menée sur une cohorte de 258 enfants, incluant des enfants avec TSA, des enfants avec un déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité et des enfants au développement typique, le réseau frontal semble être celui dont la connectivité diffère le plus entre le groupe avec TSA et les deux autres groupes d'enfants. Ceci semble d'autant plus vrai en ce qui concerne le traitement des visages en colère. Ceci pourrait être interprété comme un besoin de ressources augmentées pour traiter les visages en colère des enfants avec TSA, ce qui pourrait expliquer en partie leurs difficultés à traiter cette émotion. Pour conclure sur les données obtenues avec des tâches basées sur les visages émotionnels, la MEG montre une connectivité atypique dans le TSA à tous les âges, mais celle-ci est moins marquée chez les jeunes enfants. Il semblerait donc qu'à cet âge-là les réseaux soient encore peu établis chez tous les enfants, laissant donc une opportunité importante pour les interventions précoces chez les enfants avec TSA.

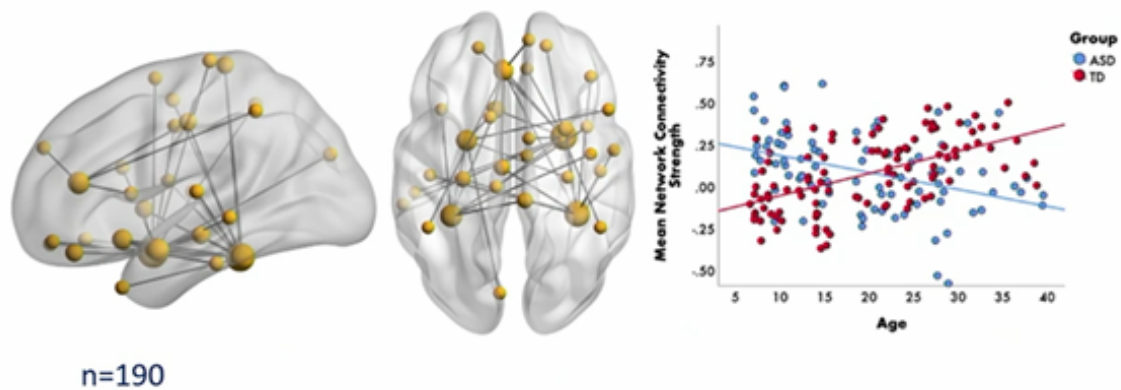


Figure 1 : Illustration de l'évolution de la connectivité fonctionnelle dans les bandes gamma chez des sujets avec TSA (ASD) et sans TSA (TD) figure à droite (Safar et al., 2022)

Activité cérébrale au cours des tâches en Théorie de l'esprit

Le domaine de la Théorie de l'Esprit (*Theory of Mind* : ToM) se réfère aux processus cognitifs permettant de comprendre le comportement, les intentions, les croyances et les émotions d'autrui. Ils permettent de comprendre que d'autres personnes ont des croyances différentes des nôtres et différentes de la réalité. Ces compétences émergent très tôt dans l'enfance (vers 4 ans). Les personnes avec TSA présentent un déficit clé dans ce domaine qui se manifeste par une sorte de « cécité de l'esprit » ; la personne ne « voit » pas ce qui se passe dans l'esprit de l'autre.

Un des tests permettant d'évaluer ces capacités correspondant à la ToM a été élaboré par Simon Baron-Cohen (test de Sally and Ann) ; l'équipe de Margot Taylor a utilisé une version optimisée permettant les études en neuroimagerie. Il s'agit de la tâche des fausses croyances « Jack et Jill » (Dennis et al., 2012). Ce test permet de mesurer la capacité de l'enfant à se mettre « dans la peau de l'autre » i.e. à

attribuer un état mental à l'autre. On cherche à savoir si une personne est capable de concevoir que quelqu'un d'autre puisse avoir une conception erronée (ou croyance fausse CF), contredite par la réalité. Il permet donc de distinguer la croyance vraie (CV) de la personne et sa prise en compte de la croyance (fausse) d'autrui ¹.

Chez des adultes contrôles, l'étude en MEG montre que la condition de fausse croyance (comparée à la croyance vraie) active de façon plus importante un réseau dominant sur l'hémisphère droit, impliquant successivement entre 150 et 400 msec, la jonction temporo-pariétale, le precuneus, le gyrus frontal inférieur puis le gyrus frontal supérieur (Mossad et al., 2016). Chez les adultes avec TSA, le pattern est différent ; la tâche est associée à un réseau localisé au niveau occipital, qui indiquerait donc principalement l'implication de processus visuels dans sa réalisation.

Chez l'enfant, bien que les performances ne diffèrent pas entre les 2 groupes, avec versus sans TSA (tous 7-12 ans), l'étude MEG (Yuk et al., 2018)

1. Le test « Jack et Jill » (Dennis et al., 2012) est une adaptation pour l'imagerie du célèbre test Sally et Ann de Simon Baron-Cohen (Baron-Cohen, Leslie & Frith, 1985). Jack et Jill sont face à une table où se trouvent 2 chapeaux, l'un rouge l'autre bleu. Jack met un petit ballon dans le chapeau rouge puis il déplace le ballon dans le chapeau bleu :

- situation 1 : Jill est présente, témoin de ce changement et l'enfant répondra correctement quand on lui demandera où Jill va chercher le ballon.

- situation 2 : Jill est partie et n'a donc pas connaissance de ce changement. Lorsque Jill revient : où va-t-elle chercher le ballon ? Les enfants non autistes répondent qu'elle va chercher dans le chapeau rouge, à l'endroit d'origine car ils déduisent qu'elle ne peut pas savoir que le ballon a été déplacé car elle n'était pas présente. Les enfants autistes répondent que Jill cherche le ballon dans le chapeau bleu, à l'endroit où il se trouve effectivement car ils n'arrivent pas à faire la différence entre leur propre savoir (ils savent que le ballon a été déplacé) et le savoir détenu par une tierce personne (fausse croyance), en l'occurrence Jill, qui n'étant pas présente quand le ballon a été changé de place, ne pouvait pas le chercher dans le chapeau bleu.

montre que les enfants avec TSA ont une moindre activation de la jonction temporo-pariétale gauche précédée par une plus forte activation du gyrus frontal inférieur droit, région plus impliquée dans les contrôles inhibiteurs. Ceci suggère que les enfants avec TSA s'appuient sur les fonctions exécutives pour la réalisation de la tâche de ToM.

En conclusion les études montrent que les enfants et les adultes avec TSA utilisent des stratégies différentes pour réaliser la tâche de ToM. Plutôt que d'engager les régions impliquées dans les processus de mentalisation comme la jonction temporo-pariétale, les enfants avec TSA utilisent des zones impliquées dans les processus d'inhibition et les adultes avec TSA activent préférentiellement les zones impliquées dans les processus visuels. Il est important de souligner que les différents réseaux que l'on peut identifier dans le cerveau résultent d'une spécialisation qui s'est faite au cours de l'évolution, sans doute pour un traitement plus efficace de certaines informations importantes (réseau du langage, réseau du traitement des visages, réseau de la théorie de l'esprit). Ainsi, même si les personnes avec TSA réussissent certaines tâches en utilisant des réseaux « alternatifs », la non-utilisation des réseaux typiques indique que les tâches ne sont pas réalisées de la façon la « plus efficace », ce qui serait à la base des difficultés et des dysfonctionnements qu'on observe au niveau comportemental.

Par la suite, l'équipe de Margot Taylor a utilisé une tâche d'attribution sociale (*Social Attribution Task*, SAT), version plus simple que celle des fausses croyances et applicable chez des enfants jeunes. Une séquence vidéo de 15 secondes présente des formes géométriques en mouvement qui peuvent être perçus comme aléatoires ou traduisant une « interaction ». La quantification et la fiabilité de ce test ont été validées. Les résultats comportementaux montrent que les enfants avec TSA font plus d'erreurs d'appréciation des interactions que les enfants sans TSA. Les études en IRMf et MEG ont été réalisées chez l'adulte et chez l'enfant lors de la réalisation de cette tâche. Chez l'adulte au développement typique, l'IRMf montre une activation de la région occipitale en lien avec cette tâche visuelle et une activation de la région temporo-pariétale. L'étude MEG montre la chronologie des activités électromagnétiques qui sous-tendent la réalisation de cette tâche. Pendant

les 5 premières secondes, quand le sujet évalue si les mouvements sont aléatoires ou traduisent une interaction, il y a activation dans la bande gamma au niveau du gyrus angulaire. Ensuite l'activation gagne le lobe frontal puis la zone temporo-pariétale gauche. Chez l'enfant, l'étude en IRMf comportait 200 sujets (4-19 ans) répartis en 3 groupes : enfants avec TSA, enfants présentant un déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDA/H) et enfants au développement typique (TD) (Vandewouw et al., 2021b). La comparaison des 2 conditions (« social versus aléatoire ») ne montre pas de différences majeures entre les 3 groupes bien qu'il y ait des différences dans les régions ToM entre les enfants TSA et TD. Cette tâche implique des capacités complexes qui mûrissent tout au long de l'enfance. Mais surtout, résultat important, à partir de l'ensemble des données, l'analyse par cluster a permis de mettre en évidence deux sous-groupes, qui ne sont pas en lien avec le diagnostic mais avec les résultats comportementaux, c'est-à-dire avec le score obtenu lors de la réalisation de la tâche. Ces résultats montrent l'intérêt d'une approche transdiagnostique.

Une nouvelle technique ; le *Cerca Optically pumped magnetometer (OPM)*

La MEG est d'un intérêt majeur pour l'étude spatiale et temporelle de l'activation des réseaux neuroaux. Cependant elle est difficilement utilisable chez l'enfant très jeune. Une nouvelle technologie a été récemment développée. Il s'agit du « *Cerca Optically pumped magnetometer* » system (OPM) dont le premier exemplaire a été récemment acquis par le groupe de Margot Taylor au *SickKids Hospital* de Toronto (voir Figure 2). C'est une MEG portable, plus sensible aux signaux cérébraux et plus tolérante aux mouvements du sujet que la MEG classique.



Figure 2 : système OPM porté par une jeune enfant

Une première étude avec cette nouvelle méthode a permis de montrer la grande comparabilité des résultats obtenus par MEG classique chez l'adulte et par OPM chez les bébés en réponse aux visages émotionnels (Hill et al., 2022). Les travaux de l'équipe de Margot Taylor ont pour but de tester l'hypothèse selon laquelle il existerait un déséquilibre dans la balance excitation/inhibition cérébrale, déséquilibre présent précocement et qui produirait des distorsions dans les activités cérébrales qui sous-tendent les processus cognitifs et perceptifs. Ces déséquilibres se traduiraient par des anomalies des signaux gamma détectables grâce à la MEG. En effet, il existe actuellement des arguments indiquant que le rythme gamma (dont la fréquence se situe entre 30 et 80 Hz) serait une signature des processus d'excitation-inhibition dans les différentes régions cérébrales. Ce travail est actuellement en cours et réalisé sur 3 groupes d'enfants : 1) enfants TSA (2-4 ans); 2) enfants contrôles à risque, avec TSA dans la fratrie (ces enfants ont un plus fort risque de développer des signes d'autisme) (1-3 ans); 3) enfants contrôles, sans TSA dans la fratrie (1-4 ans). Les groupes 2 et 3 seront étudiés à 12 mois (avant tout diagnostic) puis tous les ans et les réponses seront ensuite considérées en fonction de l'apparition ou non de signes d'autisme. Les résultats seront alors comparés à ceux obtenus dans le groupe 1.

Deux types de stimuli sont utilisés : des visages émotionnels, qui donnent des grandes réponses évoquées, et des spirales « tournantes », qui favorisent l'obtention des signaux gamma. Les premiers résultats montrent que les deux types de stimulation donnent des réponses très répliquables pour un même enfant.

L'analyse de l'ensemble des données de cette étude permettra de :

- Mettre en évidence les éventuelles anomalies dans la bande gamma et le timing de leur apparition, résultats en faveur ou non d'un déséquilibre excitation/inhibition congénital.
- Déterminer si une interruption de connectivité apparaît avec l'âge ou si elle est présente très tôt dans la vie de l'enfant.
- Déterminer si les signatures neurales mises en évidence chez l'enfant existent très tôt chez le jeune enfant, même avant que le diagnostic d'autisme ne soit posé.

- Les résultats seront déterminants pour la mise en place d'interventions ciblées efficaces.

Conclusion

- Les études développementales sont fondamentales pour appréhender le fonctionnement cérébral et son évolution tout au long de la vie et donc pour mieux comprendre les anomalies du neurodéveloppement en général et dans l'autisme en particulier.

- Des patterns différents de dynamique cérébrale sous-tendant l'état de repos (*resting state*) ont été mis en évidence en MEG dans l'autisme mais les différences évoluent avec l'âge et beaucoup de facteurs interviennent. En IRMf les différences liées au diagnostic sont moins marquées.

- Les études MEG montrent que dans certaines tâches la connectivité cérébrale et les patterns spatio-temporaux sont atypiques dans l'autisme et la poursuite de ces investigations pourrait permettre de mieux comprendre les stratégies alternatives de traitement de certaines informations mises en place chez des personnes avec TSA. Il est donc très important d'avoir des tâches appropriées à l'âge qui mettent en jeu les fonctions cognitives spécifiques que l'on cherche à étudier.

- L'avenir est prometteur avec la nouvelle méthode d'exploration OPM, qui devrait permettre de mettre en évidence et de mieux comprendre les signatures cérébrales présentes précocement quand les premiers symptômes émergent et de fournir ainsi un moyen de suivre les effets des interventions précoces.

Références

Baron-Cohen, S., Leslie, A.M., Frith, U. (1985). Does the autistic child have a 'theory of mind'? *Cognition*, vol. 21 (1). doi : 10.1016/0010-0277(85)90022-8

Dennis, M., Simic, N., Gerry Taylor, H., Bigler, E., Rubin, K., Vannatta, K., . . . Yeates, K. (2012). Theory of Mind in Children with Traumatic Brain Injury. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 18(5), 908-916. doi :10.1017/S1355617712000756

- Hill, R.M., Devasagayam, J., Holmes, N., Boto, E., Shah, V., Osborne, J., Safar, K., Worcester, F., Mariani, C., Dawson, E., Woolger, D., Bowtell, R., Taylor, M.J., Brookes M.J. (2022). Using OPM-MEG in contrasting magnetic environments. *Neuroimage* 253. doi : 10.1016/j.neuroimage.2022.119084
- Mossad, S. I., AuCoin-Power, M., Urbain, C., Smith, M. Lou, Pang, E. W., and Taylor, M. J. (2016). Thinking about the thoughts of others ; temporal and spatial neural activation during false belief reasoning. *Neuroimage* 134, 320–327 doi : 10.1016/j.neuroimage.2016.03.
- Safar K, Vandewouw, MM, Pang EW, de Villa K, Crosbie J, Schachar R, Iaboni A, Georgiades S, Nicolson R, Kelley E, Ayub M, Lerch JP, Anagnostou E and Taylor MJ (2022) Shared and Distinct Patterns of functional Connectivity to Emotional Faces in Autism Spectrum Disorder and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Children. *Front. Psychol.* 13 :826527. doi : 10.3389/fpsyg.2022.826527
- Safar, K., Vandewouw, M. M., and Taylor, M. J. (2021). Atypical development of emotional face processing networks in autism spectrum disorder from childhood through to adulthood. *Dev. Cogn. Neurosci.* 51 :101003. doi : 10.1016/j.dcn.2021.101003
- Vanderwal, T., Kelly, C., Eilbott, J., Mayes, L. C., and Castellanos, F. X. (2015). Inscapes : a movie paradigm to improve compliance in functional magnetic resonance imaging. *Neuroimage* 122, 222–232. doi : 10.1016/j.neuroimage.2015.07.06.
- Vandewouw, M. M., Choi, E. J., Hammill, C., Arnold, P., Schachar, R., Lerch, J. P., et al. (2020). Emotional face processing across neurodevelopmental disorders : a dynamic faces study in children with autism spectrum disorder, attention deficit hyperactivity disorder and obsessive-compulsive disorder. *Transl. Psychiatry* 10, 375–312. doi : 10.1038/s41398-020-01063-2
- Vandewouw, M. M., Dunkley, B. T., Lerch, J. P., Anagnostou, E., and Taylor, M. J. (2021a). Characterizing Inscapes and resting-state in MEG : effects in typical and atypical development. *Neuroimage* 225 :117524. doi : 10.1016/j.Neuroimage.2020.117524
- Vandewouw, M. M., Safar, K., Mossad, S. I., Lu, J., Lerch, J. P., Anagnostou, E., et al. (2021b). Do shapes have feelings ? Social attribution in children with autism spectrum disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Transl. Psychiatry* 11, 493–411. doi : 10.1038/s41398-021-01625-y
- Yuk, V., Urbain, C., Pang, E.W., Anagnostou, E., Buchsbaum, D., Taylor, M.J. (2018) Do you know what I'm thinking ? Temporal and spatial brain activity during a theory-of-mind task in children with autism. *Developmental Cogn Neuroscience*, 34 : 139-147. doi : 10.1016/j.dcn.2018.08.001
- Yuk, V., Anagnostou, E., Taylor, M.J. (2020). Altered Connectivity During a False-Belief Task in Adults With Autism Spectrum Disorder. *Biol Psychiatry : Cogn Neurosci and Neuroimaging* 2020 ; 5 :901–912. doi.org/10.1016/j.bpsc.2020.07.011



Imitation et coordination sociale dans les troubles du spectre de l'autisme¹

Antonia Hamilton² résumé par Pascaline Guérin, François Soumille

Introduction

L'imitation est un comportement social simple au cours duquel une personne reproduit les actions d'une autre.

Pourquoi imite-t-on :

1 – pour apprendre à utiliser un objet ou accéder à de nouvelles compétences, en regardant un congénère le faire devant soi ;

2 – pour entrer en relation sociale avec d'autres et les comprendre ;

3 – pour aucune raison apparente.

L'imitation ne sert donc pas qu'à apprendre, mais sert aussi à communiquer. Cependant, les différentes composantes du comportement imitatif sont subtiles et doivent être étudiées du point de vue non seulement de celui qui imite, mais aussi de celui qui initie l'imitation. L'imitation repose sur des échanges de signaux qui permettent de renforcer les interactions sociales entre les individus, d'augmenter les comportements prosociaux et le sentiment d'affiliation aux autres.

I - La composante sociale de l'imitation est bien mise en évidence dans les études portant sur la surimitation.

Une expérimentation simple consiste à demander à des enfants de 5 à 8 ans de retirer le plus rapidement possible un objet familier contenu dans une boîte transparente, après avoir vu l'expérimentateur le faire devant eux, mais avec des gestes surnuméraires, irrationnels et non indispensables à l'action finale (comme tapoter avec l'index sur le dessus de la boîte ou déplacer la boîte de gauche à droite avant de l'ouvrir pour se saisir de l'objet) (Marsh et al., 2014). Les enfants au développement typique sont

bien conscients que ces gestes accessoires, parfois ridicules, sont inutiles pour répondre au but final de l'action imitée (retirer l'objet de la boîte), mais les reproduisent tout de même parfaitement comme pour être en adéquation avec l'adulte ou le groupe social à leur proximité : c'est ce qu'on appelle la surimitation.

En revanche, des enfants autistes de même âge exécutent plus rapidement l'action finale (retirer l'objet de la boîte), mais n'accomplissent pas les gestes accessoires qui la précèdent dans la démonstration faite par l'expérimentateur ; ils n'ont pas conscience de la présence de ces gestes (Marsh et al., 2013). Néanmoins, si on leur demande explicitement de reproduire chacune des séquences de l'action, produites par l'expérimentateur avant de répondre à la consigne finale demandée, ils reproduisent alors ces séquences à l'identique de ce que les enfants normaux font spontanément par surimitation (Hamilton et al. 2007 ; Edwards et al., 2014). Au total, c'est bien la composante sociale de l'imitation qui est altérée chez les enfants autistes.

II - Différentes études menées en laboratoire montrent l'influence du regard sur le comportement imitatif.

1– Des séries de gestes simples (ouvrir ou fermer la main) sont présentées sur images vidéo. La consigne initiale donnée au participant est de réaliser toujours le même geste (ex : ouvrir la main), dès qu'il voit un mouvement de main à l'image (stimulus congruent si ouverture de la main, ou non congruent si fermeture de la main, dans le cas où la consigne donnée au départ au participant a été d'ouvrir la main). L'imitation est alors mesurée par l'effet de congruence, c'est-à-dire la différence de temps de réaction que met le sujet à réaliser le geste

1. titre original : *Imitation and social coordination in autism spectrum condition*.

2. Professeur en neurosciences sociales (Institut des neurosciences cognitives, University College London) et chef du groupe des neurosciences sociales à l'Institut des neurosciences cognitives (UCL). Mail : a.hamilton@ucl.ac.uk

d'ouvrir la main lorsqu'il le voit à l'image, par rapport à son temps de réaction pour réaliser ce même geste d'ouverture de la main lorsqu'il voit le geste non congruent (fermeture de la main). Secondairement est présentée au participant une vidéo montrant le visage d'un acteur, en arrière-plan de la présentation du mouvement des mains (ouverture ou fermeture) : ce visage regarde le participant de façon directe ou bien se détourne de lui. Cette deuxième phase du protocole met en évidence que le contact oculaire direct augmente la rapidité d'exécution du geste de la main par le participant (temps de réaction de moins de 300 msec), que le stimulus (mouvement de main vu) soit congruent ou non (Wang et al. 2011). Ce résultat a été répliqué au cours d'un protocole utilisant 5 types de séquences du regard de l'acteur (a- évitement du regard, b- regard porté sur sa propre main, c- fermeture des yeux, d- cache placé devant ses yeux, e- contact oculaire direct, suivi de clignements) : la condition e) s'avère être la seule condition qui augmente l'effet de congruence, c'est-à-dire l'imitation du participant (Wang et al., 2014). Le contact oculaire permet-il de capter l'attention de l'imitateur pour répondre plus rapidement ou sous-tend-il un processus cognitif plus élaboré, à rapprocher de la théorie de l'esprit ?

2- Au-delà de l'effet du regard direct, l'imitation est facilitée par la perception du sujet d'être regardé par une autre personne physiquement présente ou par le sentiment d'être regardé (via la caméra par exemple). Cette influence du public sur le comportement imitatif (en anglais *audience effect*) repose sur des mécanismes cognitifs de mentalisation tels que l'attribution aux autres d'états perceptifs (déterminer ce que l'autre personne peut voir) et d'états mentaux (déterminer ce qu'elle peut penser et quelles sont ses intentions), mécanismes qui permettent à l'imitateur d'ajuster son propre comportement dans l'interaction, y compris en vue de présenter une bonne image de lui-même auprès des autres (en anglais *reputation management*). Ainsi, chez des enfants neurotypiques de 4 à 11 ans, le comportement de surimitation, outre d'être majoré quand les objets utilisés sont nouveaux, est diminué lorsque l'expérimentateur se désengage de l'interaction avec l'enfant en lui tournant volontairement le dos, alors qu'il est maintenu lorsque l'adulte quitte momentanément la pièce, l'enfant s'attendant probablement à ce qu'il revienne dans l'interaction (Marsh et al. , 2019).

III - Des études comportementales (comme celles décrites ci-dessus) et en imagerie fonctionnelle (IRMf), menées chez l'adulte neurotypique, ont permis de déterminer les mécanismes cérébraux mis en œuvre dans l'imitation et la modulation de celle-ci par les facteurs sociaux environnants (Wang et al. , 2012).

Ces mécanismes cérébraux reposent sur deux systèmes neuronaux : 1- le système des neurones miroirs ; 2- le système de modulation de type top-down, baptisé STORM (*Social Top Down Response Modulation*).

1- Le système des neurones miroirs permet d'établir la correspondance parfaite entre la perception visuelle du geste et la programmation motrice nécessaire à son exécution. Cette correspondance se fait via un flux d'informations, qui transitent du lobe occipital (point de départ de la perception visuelle) vers le gyrus temporal médian et supérieur (STS), puis vers le lobe pariétal inférieur (IPL) pour enfin gagner le gyrus frontal inférieur (IFG) qui est le siège de la programmation motrice. Cependant, si ce système n'était pas modulé et freiné, nous serions en permanence en train d'imiter sans discernement tout ce que nous voyons.

2- Aussi, le système de modulation STORM (*Social Top Down Response Modulation*), localisé à la jonction temporopariétale et dans le cortex préfrontal médian (mPFC), nous permet de sélectionner ce que l'on peut imiter, quand et comment on peut le faire, et ce en fonction du jugement que l'on porte sur les différents facteurs sociaux perçus dans notre environnement, dont les états mentaux d'autrui : c'est ce qu'on appelle la décision sociale.

Dans l'autisme, la modulation de ce système STORM serait altérée, rendant compte des caractéristiques du regard observées dans l'autisme (le sujet autiste n'utilise pas l'orientation du regard de l'autre pour moduler son imitation et le contact par le regard ne mobilise pas son système de récompense).

IV - L'imitation est un véritable système de communication avec des changements dynamiques constants au sein de la dyade Leader de l'imitation/Suiveur (celui qui suit l'imitation).

Des expériences en contexte de réalité virtuelle montrent que les comportements imitatifs du leader sont d'autant plus corrélés à ceux du suiveur que le

leader maintient les yeux ouverts sur la tâche imitée par le suiveur, sans forcément porter un regard direct sur le suiveur. Ceci met en évidence l'interrelation synchronique entre l'imitateur et son modèle (le leader) et l'effet bénéfique du modèle sur l'imitateur (Krishnan-Barman et al. , 2019).

V - L'utilisation de nouvelles technologies promet des avancées dans la compréhension des mécanismes sous-jacents aux comportements imitatifs. Des applications résultantes en situation écologique en sont attendues, afin d'inciter les enfants autistes à imiter et ainsi augmenter leurs potentialités d'apprentissage et de communication.

1- L'Imagerie spectroscopique proche infrarouge fonctionnelle (fNIRS) est une nouvelle technique d'imagerie cérébrale qui autorise la mobilité du sujet enregistré. Elle permet, en situation moins contrainte qu'avec les autres techniques d'imagerie, de recueillir les signaux hémodynamiques du cerveau, indicateurs de l'activation de telle ou telle région cérébrale durant des tâches mobilisant des relations interindividuelles, et ainsi de comparer les relations « inter-cerveaux » de la dyade imitateur/imité.

Une étude comparant un groupe d'adultes autistes à un groupe d'adultes neurotypiques montre une imitation analogue dans les deux groupes, mais une activité cérébrale plus importante dans les régions temporo-pariétales gauches (STS/IFG) chez les autistes (activation majorée à droite chez les normaux), probablement par compensation d'un dysfonctionnement (Krishnan-Barman S., in press).

2- L'utilisation de bracelets connectés, portés au cours d'ateliers théâtraux par six acteurs et quatre enfants autistes, a permis de comparer deux à deux l'activité motrice des uns et des autres et de mesurer la quantité de synchronie présente au sein de chacune des dyades acteur/enfant, ainsi que la hauteur d'engagement interpersonnel que cette synchronie révèle. Ainsi les gestes d'un enfant, étiquetés initialement comme stéréotypiques, correspondent en fait à des imitations de gestes de l'acteur avec lequel l'enfant partage la plus forte synchronie (Ward et al., 2018).

En conclusion, ces constats incitent à étendre l'utilisation d'outils interconnectés auprès des sujets avec autisme, en vue de mieux ajuster les procédures d'apprentissage proposées notamment en classe, avec l'objectif de consolider leurs capacités à imiter, de les encourager à mobiliser ces capacités, et par ricochet d'augmenter leurs compétences à communiquer avec autrui.

Références

- Edwards, L.A. (2014) A meta-analysis of imitation abilities in individuals with autism spectrum disorders. *Autism Research*, 7(3) :363-80.
- Hamilton, A.F., Brindley, R.M., Frith, U. (2007) Imitation and action understanding in autistic spectrum disorders : how valid is the hypothesis of a deficit in the mirror neuron system? *Neuropsychologia*, 45(8) :1859-68.
- Krishnan-Barman, S, Hamilton, A.F.C. (2019) Adults imitate to send a social signal. *Cognition*, 187 :150-155.
- Marsh, L., Pearson, A., Ropar, D. ,and Hamilton A. (2013) Children with autism do not overimitate (2013). *Current Biology*, 23(7) : 266-268.
- Marsh, L.E., Ropar D., Hamilton, A.F.C. (2014) *The Social Modulation of Imitation Fidelity in School-Age Children*. PLoSOne 9(1) : e86127.
- Marsh, L.E., Ropar, D., Hamilton, A.F.C. (2019) Are you watching me? The role of audience and object novelty in overimitation. *Journal of Experimental Child Psychology*, 180 :123-130.
- Wang, Y., Hamilton, A.F. (2012) Social top-down response modulation (STORM) : a model of the control of mimicry in social interaction. *Frontiers in Human Neuroscience*, 6 : 153.
- Wang, Y., Hamilton, A.F. (2014) Why does gaze enhance mimicry? Placing gaze-mimicry effects in relation to other gaze phenomena. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 67(4) :747-62.
- Wang, Y., Newport, R., and Hamilton, A. (2011) Eye contact enhances mimicry of intransitive hand movements. *Biology Letters* (2011) 7, 7–10.
- Ward, et al (2018) *International symposium on wearable computing*.



L'autisme, une sensorialité atypique : du laboratoire à la vie quotidienne

Marie Pieron¹

Introduction

La perception visuelle correspond à l'interprétation par le système visuel des informations reçues par l'œil. Elle joue un rôle essentiel, chez l'Homme, dans l'appréhension de son environnement mais aussi dans son développement. Jusqu'à 80% des informations reçues de l'environnement extérieur sont traitées par le système visuel (Haupt & Huber, 2008).

Depuis 2013, les particularités sensorielles sont incluses dans le diagnostic des TSA (APA, 2013). Elles prennent des formes hétérogènes d'une personne avec autisme à l'autre mais également suivant les modalités sensorielles : hypo-réactivité, hyper-réactivité sensorielle, ou recherche de sensation. Le traitement de l'information visuelle débute au niveau de la rétine et se poursuit au niveau du cortex. Près de la moitié des aires cérébrales peuvent contribuer à la perception visuelle en fonction de la nature et de la complexité des informations visuelles perçues. La perception visuelle est donc une action complexe impliquant de nombreuses structures cérébrales interagissant de façon coordonnée pour parvenir à percevoir un percept unifié. Compte-tenu du rôle majeur de la perception visuelle pour interagir avec l'environnement, elle a fait l'objet de nombreuses études en neurosciences depuis l'échelle cellulaire jusqu'au comportement dans le TSA.

Troubles ophtalmologiques et neurovisuels :

La vision joue un rôle déterminant chez le nouveau-né pour découvrir son environnement social et non social, pour ajuster sa posture ou encore affiner sa motricité. Les personnes avec autisme présentent plus fréquemment que la population générale des problèmes ophtalmologiques se traduisant par

des défauts de réfraction (myopie, hypermétropie ou astigmatisme) (Khanna et al., 2020 ; Little, 2018), un strabisme (Gutiérrez et al., 2022) ou une amblyopie (Chang et al., 2019, 2021). Dans une étude prospective réalisée chez des enfants avec un TSA, les chercheurs ont mis en évidence que ceux ayant des problèmes ophtalmologiques avaient également plus de risques d'avoir un trouble du développement intellectuel que ceux ayant uniquement un TSA (Khanna et al., 2020). Une association entre troubles ophtalmologiques et troubles neurodéveloppementaux a également été observée pour le TDAH (Bellato et al., 2023 ; Ho et al., 2020 ; Kim et al., 2022). La prématurité expose précocement les nouveau-nés à des expériences visuelles mais aussi à un risque accru de lésions cérébrales hypoxiques-ischémiques engendrant des troubles ophtalmologiques (strabisme, défauts de réfraction et rétinopathie) ainsi que des problèmes neurovisuels (Fazzi et al., 2016). Or, la prématurité accroît la vulnérabilité aux TND, dont les TSA (Joseph et al., 2023 ; Luu et al., 2020 ; Tran et al., 2020). En outre, un risque accru de présenter un phénotype d'autisme a été mis en évidence récemment en présence d'un déficit visuel important dès la naissance (Chokron et al., 2020 ; Fazzi et al., 2019 ; Kiani et al., 2019). Les comportements visuels atypiques comme les regards latéraux font partie des premiers signes rapportés par les parents et identifiés par les professionnels de la petite enfance. Dès lors comment ne pas s'interroger sur les conséquences potentielles des anomalies précoces du système visuel sur les apprentissages ou encore le développement social et cognitif du nouveau-né (Apicella et al., 2020). Le dépistage et la prise en charge des troubles ophtalmologiques et neurovisuels, le plus précocement possible au cours du développement de l'enfant avec un TSA, compte-tenu du nombre plus élevé de problèmes ophtalmologiques et neurovisuels chez les personnes avec un TSA, s'avère

1. (PhD), Ingénieur de recherche à l'UMR8002 Centre des neurosciences intégrative et de la cognition (CNRS, Université de Paris). Mail : marie.pieron@gmail.com

donc une nécessité.

La pupille :

La pupille constitue la porte d'entrée de la lumière dans l'œil. En modulant son diamètre, elle régule la quantité de lumière qui pénètre dans l'œil. La pupille se dilate, ainsi, dans l'obscurité et se contracte en présence de lumière. Or une fascination pour la lumière est rapportée chez certaines personnes avec un TSA tandis que d'autres se trouvent très gênées par la lumière ou un reflet dans une vitre. La mesure de la variation de la taille de la pupille s'effectue au moyen d'un pupillomètre. D'après une méta-analyse récente, les personnes avec autisme ont un temps de réaction de la pupille à la lumière allongée par rapport aux personnes sans TSA (de Vries et al., 2021). Plus la pupille met de temps à se contracter, plus la lumière va pénétrer dans l'œil sur un temps long. Lors d'une étude réalisée auprès de plus de 150 enfants avec et sans un TSA âgés de 5 à 19 ans, une corrélation a été établie entre la réponse de la pupille à la lumière et les particularités sensorielles et ce, uniquement dans le groupe d'enfants avec un TSA (Daluwatte et al., 2015).

La pupille réagit également à d'autres stimulations que la lumière, comme la charge cognitive ou le contenu socio-émotionnel de la tâche. Plus la tâche à résoudre nécessite un effort cognitif soutenu, plus la pupille se dilate. Lors d'une tâche de recherche visuelle dans laquelle il fallait identifier une cible parmi des distracteurs, les enfants avec un TSA présentaient une dilatation de la pupille supérieure à celle des enfants sans TSA (Blaser et al., 2014). Or les personnes avec un TSA ont de meilleures performances pour ce type de tâche que les personnes sans TSA. Selon les auteurs (Blaser et al., 2014), la différence de dilation de la pupille dans cette tâche serait la conséquence d'une attention plus focalisée dans le groupe d'enfants avec un TSA. Nadia Aguillon-Hernandez a étudié la réponse de la pupille à différents stimuli ayant un caractère social et écologique plus ou moins marqué. Elle a ainsi mis en évidence une moindre modulation de la pupille en fonction de la nature sociale (visage statique ou dynamique) ou non sociale (objet) des stimuli chez les enfants avec un TSA (Aguillon-Hernandez et al., 2020). En présence d'un visage, les enfants sans TSA dilatent plus leur pupille qu'en présence d'un objet.

La pupillométrie constitue donc un outil prometteur pour l'identification de biomarqueurs des troubles du neurodéveloppement, car peu invasif, peu coûteux et utilisable sur l'ensemble du spectre de l'autisme. Une attention particulière devra toutefois être portée lors de la définition de ces biomarqueurs pour s'assurer de leur spécificité aux TSA car certaines des particularités observées dans les TSA, avec cet appareil, notamment en réponse à la lumière, sont également présents dans d'autres troubles du neurodéveloppement (Daluwatte et al., 2013).

Une fois que la lumière est entrée dans l'œil par la pupille, elle parvient ensuite à la rétine qui la convertit en un signal neuronal transmis au cortex. La rétine utilise les mêmes neurotransmetteurs que le cortex. Le fonctionnement neuronal de la rétine dépend donc de l'équilibre entre les neurotransmetteurs inhibiteurs (GABA) et excitateurs (glutamate). L'activité synaptique de la rétine est modifiée par la présence ou l'absence de lumière. Elle constitue donc un modèle d'étude privilégié, par sa plus grande facilité d'accès que le reste du système nerveux central, du fonctionnement du cerveau. Des anomalies des voies de signalisation de la rétine se traduisant par une réduction de l'activité rétinienne ont été observées chez des enfants et adolescents avec un TSA (Constable et al., 2020, 2021) et dans les modèles animaux (Zhang et al., 2019) lors de l'enregistrement d'un électrorétinogramme en réponse à un flash lumineux. Toutefois, une récente étude utilisant cette technique n'a pas mis en évidence d'anomalie fonctionnelle électrophysiologique de la rétine dans un groupe d'adultes avec un TSA sans trouble du développement intellectuel (Friedel et al., 2022). De plus, des altérations des marqueurs synaptiques glutamatergiques et Gabaergiques ont également été mesurés dans un modèle murin des TSA (exposition prénatale à l'acide valproïque) chez de jeunes souris mâles (Guimarães-Souza et al., 2019). Une perturbation synaptique de l'équilibre entre l'excitation et l'inhibition intervenant précocement au cours du développement pourrait donc contribuer aux troubles de la rétine dans le TSA.

Il existe donc des atypies, voire des déficits, dès l'œil, avant même le traitement de l'information visuelle par les aires corticales visuelles, chez une partie des personnes avec un TSA. Ces particularités ou déficits pourraient contribuer, plus largement,

aux atypies de la perception visuelle dans le TSA (Apicella et al., 2020). Certaines de ces atypies ne sont pas spécifiques au TSA mais sont également présentes dans d'autres TND (Chokron & Dutton, 2022 ; Daluwatte et al., 2013).

L'information visuelle provenant de la rétine de chaque œil parvient ensuite au cortex visuel primaire (V1), via le nerf optique, après être passée par les corps genouillés latéraux. Le cortex visuel primaire, situé dans le lobe occipital, traite les informations visuelles élémentaires comme les contrastes, la luminosité, les fréquences spatiales et les orientations. Or toutes les informations visuelles, y compris les plus complexes comme les visages, comportent des informations élémentaires. Une perturbation du traitement des informations visuelles élémentaires pourrait donc avoir des conséquences sur le traitement de l'ensemble des informations visuelles. L'imagerie par résonance magnétique n'a pas révélé d'anomalie anatomique de V1 chez des participants avec un TSA (Hadjikhani et al., 2004). Toutefois une étude plus récente a mis en évidence une corrélation entre un changement structurel dans V1, l'épaisseur de la matière grise, et les traits d'autisme dans la population générale (Yildiz et al., 2021). Au niveau du fonctionnement de V1, une hyperactivation de cette structure a été mesurée en imagerie lors d'une tâche de recherche visuelle et lors d'une tâche de perception des mouvements (Brieber et al., 2010 ; Manjaly et al., 2007 ; Martínez et al., 2019) mais aussi une moindre connectivité entre V1 et les autres aires cérébrales impliquées dans le traitement cognitif et social (Simon & Wallace, 2016). La plasticité cérébrale visuelle, phénomène rendant compte de la capacité à s'adapter et à intégrer de nouvelles informations visuelles, a fait l'objet de quelques études dans les TSA. Les résultats montrent une plasticité synaptique atypique de V1 évoluant avec l'âge et les particularités sensorielles (Ellis et al., 2021 ; Wilson et al., 2017).

Parmi les informations visuelles traitées par le cortex visuel primaire, des anomalies de la sensibilité aux contrastes ont été mises en évidence lors de l'enregistrement de l'activité électrique cérébrale (Jemel et al., 2010 ; Pei et al., 2014) mais pas lors de l'analyse uniquement des paramètres visuels psychophysiques (acuité visuelle, sensibilité aux contrastes) (de Jonge et al., 2007 ; Koh et al., 2010). Des anomalies de traitement des orientations ont également été observées

(Simmons et al., 2009).

Une perturbation du traitement visuel de bas-niveau par les aires visuelles, qui constitue une étape nécessaire pour le traitement visuel de haut niveau, pourrait avoir des conséquences sur des processus comme l'attention visuelle, le traitement des stimuli complexes comme les visages ou encore l'intégration multisensorielle (Chokron et al., 2014 ; Pieron et al., 2015). Malgré la présence de résultats montrant un traitement visuel précoce atypique, un débat subsiste pour déterminer si les particularités visuelles proviennent d'anomalies de traitement précoce ou plus tardif (Behrmann et al., 2006 ; Latham et al., 2013 ; Mottron et al., 2006 ; Perreault et al., 2015 ; Vlamings et al., 2010). Une autre hypothèse serait qu'il existe des atypies tout au long du processus de traitement de l'information visuelle, à la fois au niveau du traitement visuel précoce mais aussi pour le traitement de haut-niveau qui pourrait résulter d'un déséquilibre au niveau synaptique de la balance excitation/inhibition.

Une fois que les caractéristiques de base de l'information visuelle ont été traitées par les aires visuelles primaires et secondaires, elle transite ensuite dans deux voies parallèles traitant chacune des éléments distincts : la voie visuelle ventrale intervient dans la reconnaissance de l'objet (couleur, forme, profondeur...) tandis que la voie visuelle dorsale traite des informations de mouvement et de localisation spatiale de l'objet.

Perception du mouvement :

L'environnement est un milieu dynamique, ce qui rend la perception des mouvements essentielle pour interpréter une scène visuelle. Il n'a été pas mis en évidence de difficulté pour le traitement du mouvement local traité par les neurones sensibles à la direction dans V1 dans les TSA. En revanche, la perception du mouvement global, qui fait intervenir notamment les aires visuelles V3 et V5, présente un déficit dans les TSA (Van der Hallen et al., 2019) mais également dans d'autres troubles neurodéveloppementaux, comme la dyslexie (Benassi et al., 2010), et dans des troubles neurodégénératifs (Barton, 2021). Or des personnes avec autisme témoignent de leur difficulté, voire de leur gêne, face à des voitures se déplaçant dans différentes directions à un carrefour par exemple, ou encore dans une cour

d'école lorsque les enfants courent dans des directions opposées.

La perception atypique des mouvements pourrait contribuer à ces difficultés.

Outre les mouvements globaux, un autre type de mouvements a fait l'objet de nombreuses études en raison de leur rôle dans le développement de l'enfant et dans les interactions sociales : les mouvements biologiques. La capacité à détecter, reconnaître et interpréter les mouvements biologiques participe à l'acquisition du contrôle postural, à la coordination visuo-manuelle, à l'imitation, à l'attention conjointe ou encore à la lecture des intentions et des émotions sur un visage. Lorsqu'on est en colère, des mouvements rapides au niveau de la région des yeux, des joues et de la bouche se produisent. Pour identifier l'émotion exprimée par l'interlocuteur, analyser ces mouvements biologiques est important. D'après une récente méta-analyse réalisée à partir d'une trentaine d'études, un déficit modéré du traitement des mouvements biologiques est présent chez les personnes avec un TSA par rapport à celles sans TSA (Federici et al., 2020). Toutefois, une hétérogénéité des résultats entre les études a été soulignée par les auteurs, indiquant que les déficits les plus marqués étaient présents dans les études nécessitant d'analyser les intentions ou les émotions à partir des mouvements biologiques. Ce déficit est présent, au moins dès l'âge de deux ans et perdure à l'âge adulte (Atkinson, 2009 ; Klin et al., 2009). Au niveau cérébral, une moindre spécificité neuronale pour le traitement des mouvements biologiques chez des enfants et adolescents avec un TSA a été mesurée lors d'une étude en électroencéphalographie à haute densité (Knight et al., 2022), une hypoactivation des régions liées au traitement des mouvements biologiques, dont la région temporale droite, lors d'une étude en imagerie cérébrale ainsi qu'un dysfonctionnement de la connectivité entre les régions impliquées dans le traitement des mouvements biologiques (McKay et al., 2012). Ces différences de traitement cérébral pourraient résulter d'une différence dans la stratégie utilisée pour résoudre la tâche. La quantification des différences de topologie des réseaux cérébraux, lors d'une tâche de reconnaissance des gestes, mesurée en imagerie par résonance magnétique fonctionnelle, a ainsi mis en évidence une configuration de réseau cérébral plus orientée vers le traitement local chez les participants avec autisme tandis que dans

le groupe témoin, la configuration était plus orientée vers un traitement plus intégratif et donc plus global (Trujillo et al., 2022).

Une intervention comportementale avec un entraînement à la perception des mouvements biologiques a conduit à une modification de l'activité électrique cérébrale chez des enfants et des adolescents avec un TSA (Luckhardt et al., 2018). Cette intervention a donc permis d'améliorer les corrélats neuronaux de la perception des mouvements biologiques tandis que les performances comportementales sont restées stables après l'intervention comportementale.

Un déficit du traitement des mouvements globaux et biologiques est donc présent dans les TSA. Toutefois, la relative variabilité des résultats obtenus jusqu'à présent rend nécessaire de nouvelles études pour comprendre si ces particularités de traitement des mouvements biologiques reposent principalement sur la composante sociale ou perceptive de l'information visuelle.

La perception des visages et des émotions :

Dans notre environnement visuel, un stimulus complexe revêt une importance déterminante pour la communication et les interactions sociales : le visage. Il renseigne sur l'identité de l'interlocuteur, l'objet de son attention (direction du regard), son état émotionnel et ses intentions. Les visages comportent les mêmes éléments (yeux, nez, bouche...) avec un arrangement identique et pourtant l'Homme est capable de reconnaître en moyenne plus de 5000 visages (Jenkins et al., 2018). La reconnaissance d'un visage ne repose donc pas uniquement sur des processus perceptifs mais fait intervenir d'autres processus cognitifs. Dans la vie quotidienne, reconnaître un visage familier, comme celui de son enseignante ou de son éducateur, est primordial pour adapter notre comportement au degré de familiarité et aux connaissances qu'on a acquis sur elle antérieurement pour que l'interaction sociale soit adaptée. Or un déficit de la reconnaissance des visages et de leur identité est présent dans les TSA d'après une méta-analyse réalisée sur les travaux des quarante dernières années (Griffin et al., 2021). De plus, ces difficultés pour la reconnaissance des visages s'étendent au-delà du spectre, dans la population générale, chez les

hommes, ayant des traits d'autisme (Rhodes et al., 2013).

Les particularités de traitement visuel des visages, notamment la stratégie d'exploration visuelle ou les différences neurobiologiques, pourraient contribuer à certains signes observés dans les TSA comme les contacts visuels atypiques, les difficultés à identifier les expressions faciales, les intentions et les émotions des autres. Les yeux comportent de nombreuses informations nécessaires à l'interprétation des intentions et des émotions d'autrui ; une moindre exploration visuelle de la région oculaire d'un interlocuteur lors d'une discussion fera donc perdre des informations qui peuvent s'avérer déterminantes lors d'une interaction sociale. Or une exploration visuelle atypique des visages par les personnes avec un TSA caractérisée par une moindre exploration de la région des yeux lors de l'observation d'un visage statique ou dynamique a été mise en évidence lors d'études en oculométrie (Boraston & Blakemore, 2007 ; Dalton et al., 2005 ; Rutherford et al., 2007). Dans une récente étude, une amélioration de la stratégie d'exploration visuelle des stimuli sociaux comme les traits du visage a été constatée lorsqu'un chien est présent au domicile de l'enfant avec un TSA et que celui-ci interagit avec le chien (Dollion et al., 2022).

Au niveau neurobiologique, l'apparition de l'onde cérébrale N170 en réponse au traitement des visages est retardée lors de tâches de perception des visages d'après une méta-analyse (Kang et al., 2018). L'onde N170 apparaît environ 170 ms après le stimulus avec une amplitude plus large et une latence plus précoce lorsque le stimulus est un visage par rapport à un autre objet (Bentin et al., 1996). Elle reflète l'activité neurale associée au traitement visuel précoce des visages. De plus, l'aire fusiforme des visages impliquée dans le traitement des visages est hypo-activée chez les personnes avec un TSA en réponse à la perception d'un visage (Humphreys et al., 2008 ; Nickl-Jockschat et al., 2015). De nombreuses aires cérébrales sont impliquées dans le traitement visuel des visages (l'aire fusiforme des visages, le sulcus temporal supérieur, l'aire occipitale des visages, l'amygdale...), une connectivité efficiente entre ces différentes aires est donc déterminante pour un traitement efficace des visages.

Identifier les émotions de son interlocuteur nécessite de percevoir globalement le visage tout en

analysant finement les traits du visage et les mouvements biologiques des yeux, de la bouche, des joues... D'après deux méta-analyses, un déficit de reconnaissance des émotions est présent chez les personnes avec autisme tout au long de la trajectoire développementale pour les six émotions de base (peur, tristesse, joie, dégoût, surprise, colère) et les capacités cognitives ne peuvent expliquer seules ces difficultés (Uljarevic & Hamilton, 2013 ; Yeung, 2022). Yeung a souligné, de plus, la grande hétérogénéité dans les résultats entre les différentes études soulevant ainsi la question de savoir si seul un sous-groupe de personnes avec autisme aurait un déficit de reconnaissance des émotions. Un mécanisme de compensation mis en place par certaines personnes avec autisme ou la présence d'une comorbidité pourrait également contribuer à l'hétérogénéité des résultats (Berggren et al., 2016 ; Harms et al., 2010). Des difficultés de reconnaissance et de catégorisation des visages émotionnels ont également été observées dans d'autres troubles que les TSA, comme les déficiences visuelles cérébrales (Kovarski et al., 2021) ou les troubles spécifiques du langage (L. J. Taylor et al., 2015) posant la question de leur spécificité aux TSA. De plus, dans cette étude, des participants avec une déficience visuelle cérébrale présentaient des traits autistiques et des participants avec autisme, des troubles visuels. En outre, dans la population générale, les personnes avec un plus haut score d'autisme sont moins précises dans la reconnaissance des émotions de colère, de tristesse et de dégoût que celles avec un score plus faible (Poljac et al., 2013). Au niveau neurobiologique, une activation neuronale atypique lors de la perception d'un visage exprimant une émotion a été mesurée en imagerie cérébrale par résonance magnétique chez les personnes avec un TSA (Corbett et al., 2009 ; Richey et al., 2022).

La compréhension des émotions lors des interactions sociales constitue un élément important pour la réciprocité des échanges. Si les personnes avec un TSA présentent un déficit de reconnaissance des émotions, la question se pose de la capacité des personnes sans TSA à identifier les émotions des personnes avec un TSA car cela pourrait contribuer à l'altération des expériences sociales. Une étude a ainsi évalué la capacité des personnes avec et sans autisme à reconnaître les émotions exprimées par des personnes avec et sans un TSA. Les émotions exprimées par des personnes avec un TSA sont moins bien

reconnues tant par les personnes avec que sans TSA (Brewer et al., 2016). Les auteurs ont conclu que la représentation des émotions était atypique chez les personnes avec un TSA et que ces atypies sont idiosyncratiques plutôt que communes à l'ensemble des personnes avec un TSA.

Le système oculomoteur :

L'exploration visuelle de notre environnement s'effectue grâce aux déplacements de notre regard et de notre attention sur les différents éléments qui nous entourent. Elle fait intervenir le système oculomoteur. Lorsqu'on se trouve au niveau d'un passage piéton, il faut porter son regard sur le feu tricolore, regarder les véhicules, les autres passants pour analyser la situation. Pour explorer cette scène visuelle, il faudra donc déplacer son regard à de multiples reprises et ce, très rapidement, au moyen de saccades, avant de prendre la décision de traverser. Le système oculomoteur fait intervenir de nombreuses aires cérébrales, sous-corticales et le cervelet pour contrôler le regard (fixation) et ses déplacements (saccades et poursuite) (Leigh et al., 2015). Les saccades se développant très tôt au cours du développement, une anomalie des saccades pourrait donc avoir des conséquences sur les processus du système visuel se mettant en place plus tardivement notamment sur l'intégration visuo-motrice, l'imitation, l'exploration visuelle ou l'attention sociale (Brenner et al., 2007). Une moindre capacité à adapter ou à corriger des saccades en présence de cibles visuelles, c'est à dire une dysmétrie, a été mesurée dans les TSA à partir d'un oculomètre (Bast et al., 2021 ; Johnson et al., 2016 ; Mosconi et al., 2013).

Certaines études oculométriques n'ont, toutefois, pas mis en évidence de dysmétrie (Avni et al., 2021 ; Kovarski, Siwiaszczyk, et al., 2019). La poursuite visuelle est utilisée, par exemple, pour suivre la trajectoire d'un ballon et le rattraper. Elle intervient donc dans la coordination visuo-motrice. Or une moindre précision lors de poursuites visuelles a été retrouvée dans les TSA (Johnson et al., 2016). L'étude du système oculomoteur permet également d'évaluer des fonctions cognitives comme l'inhibition ou l'orientation de l'attention en fonction de la tâche à réaliser par le participant. Un déficit d'inhibition saccadique, correspondant à une moindre capacité à inhiber une saccade, est présent depuis l'enfance jusqu'à l'âge adulte dans les TSA (Amestoy et al., 2021 ; John-

son et al., 2016) mais aussi chez les enfants avec un TDAH (Bucci et al., 2017). Ce déficit pourrait avoir des conséquences négatives sur la flexibilité cognitive (Agam et al., 2010) et les comportements répétitifs (Mosconi et al., 2009).

En revanche, les capacités d'orientation de l'attention sont préservées lors de la tâche de type gap-overlap durant laquelle il faut réussir à désengager son attention d'un indice pour ensuite aller engager son attention en direction d'une cible (Amestoy et al., 2021 ; Johnson et al., 2016 ; Schmitt et al., 2014 ; Zalla et al., 2018). Lors de l'utilisation de stimuli plus complexes avec un contenu social ou dynamique, une difficulté de désengagement de l'attention peut alors être observée (Sacrey et al., 2014). Il n'existe donc pas de dysfonctionnement majeur des fonctions oculomotrices élémentaires dans les TSA mais des déficits de certaines fonctions (poursuite visuelle, inhibition saccadique, dysmétrie) dont l'origine pourrait ne pas être purement oculomotrice mais pour lesquels d'autres facteurs pourraient contribuer, comme les facteurs attentionnels ou de contrôle exécutif (Avni et al., 2021).

Hétérogénéité :

L'une des caractéristiques communes à l'ensemble de ces résultats est leur hétérogénéité. Cette hétérogénéité est présente à la fois entre les personnes avec autisme, certaines présentent un déficit de traitement du visage et d'autres non, par exemple, mais également chez une même personne entre plusieurs essais à une même tâche et ce, à différentes échelles. Au niveau comportemental, les particularités sensorielles dans les TSA s'expriment sous forme d'hypo ou d'hyper sensibilité pouvant varier d'une modalité sensorielle à l'autre chez un même individu. A l'échelle de l'activité électrique cérébrale, une plus grande variabilité de l'activité électrique cérébrale a été observée entre plusieurs essais dans des groupes d'enfants et d'adolescents avec autisme lors de la présentation d'un stimulus visuel simple (Kovarski, Malvy, et al., 2019 ; Milne, 2011). Elizabeth Milne a indiqué que cette variabilité résulterait d'une moindre synchronisation des cellules en réponse à un type de stimulus visuel chez les personnes avec par rapport à celles sans TSA.

Limites des connaissances sur la perception visuelle dans les TSA :

Il existe maintenant un ensemble de résultats chez l'Homme et dans les modèles animaux sur la perception visuelle dans les TSA en laboratoire. Toutefois ces résultats ne représentent pas nécessairement la diversité du spectre, des différents âges de la vie et de l'effet du sexe. En effet, d'après une récente méta-analyse, seuls 6% des participants aux études publiées sur les TSA présentent également un trouble du développement intellectuel (Russell et al., 2019) alors que les personnes avec un quotient intellectuel inférieur à 70 représentent entre 30 et 55% des personnes avec un TSA (Charman et al., 2011). De même, une partie des études n'inclut aucune femme ou un nombre trop limité pour permettre de tester un effet du sexe sur les résultats. Ce biais tend à diminuer dans les publications plus récentes. De récentes études ont ainsi mis en évidence une plus grande sensibilité sensorielle chez les filles et les femmes avec autisme (Kumazaki et al., 2015; E. Taylor et al., 2020) ou encore une plus grande importance de la sensorialité par rapport aux hommes avec un TSA (Lane et al., 2022). Enfin, la plupart des études n'incluent pas de participants au-delà de 55 ans, or un vieillissement normal du système visuel intervient à cet âge. Dans les TSA, une trajectoire développementale atypique se traduisant par un vieillissement cognitif plus précoce (Geurts Vissers, 2012) et une prévalence accrue de développer une démence précoce par rapport aux personnes sans TSA du même âge (Vivanti et al., 2021) ont été observés. Ce risque est encore plus élevé en présence d'un trouble du développement intellectuel conjointement aux TSA (Fyfe, 2021). Par ailleurs, des troubles du système visuel sont présents dans les troubles neurodégénératifs (Armstrong Kergoat, 2015; Metzler-Baddeley et al., 2010) et la présence de troubles visuels augmente le risque de développer une démence (Lee et al., 2021; Tran et al., 2020). Il serait donc intéressant de pouvoir étudier la perception visuelle dans l'ensemble du spectre et à tous les âges de la vie, dont lors de la période du vieillissement. Cela nécessite toutefois de disposer d'un diagnostic de TSA établi, ce qui n'est pas toujours le cas pour les personnes les plus âgées.

Futur :

Les études citées préalablement ont été réalisées en laboratoire dans un milieu extrêmement contrôlé. Or dans la vie quotidienne, la quantité d'informa-

tions sensorielles à hiérarchiser et à traiter simultanément pour parvenir à un percept global est bien plus importante en quantité et en diversité. Des chercheurs en architecture, en urbanisme ou en psychologie ont également mené des études sur la perception visuelle dans leurs domaines respectifs (Cecchini et al., 2018; Kanakri et al., 2017; Kinnealey et al., 2012; Mcallister & Maguire, 2012; Mostafa, 2015; Tola et al., 2021). Une approche multidisciplinaire associant les personnes avec autisme compléterait les connaissances sur la perception visuelle. En effet peu d'études, en dehors des sciences humaines et sociales, incluent la parole des personnes avec autisme. La recherche participative associant des scientifiques et des personnes avec autisme, leurs proches, des professionnels de l'accompagnement et du soin aux différentes étapes des études, constitue donc une technique prometteuse pour franchir ce fossé entre les connaissances en laboratoire et la perception en milieu écologique (Benevides et al., 2020; Clément et al., 2022; den Houting et al., 2021, 2022; Fletcher-Watson et al., 2019; Parmar et al., 2021).

Conclusion

Les particularités visuelles ne se restreignent pas à une structure cérébrale délimitée ou à un type de stimulus. Elles sont présentes aux différents niveaux de traitement de l'information visuelle, depuis le bas jusqu'au haut-niveau, avec une certaine hétérogénéité entre les personnes avec autisme, ce qui rend compte de la notion du spectre. En termes de soins, ces particularités visuelles et neurovisuelles nécessitent la réalisation d'un bilan pour ensuite mettre en place des actions de remédiation, adapter les méthodes de communication et d'interactions sociales mais aussi l'environnement. La présence de troubles du système visuel dans différents troubles neurodéveloppementaux nécessite de futures recherches pour comprendre s'il existe, au niveau de la perception visuelle, un mécanisme commun entre les TND. Enfin, si certains troubles comme les troubles ophtalmologiques sont purement visuels, certaines atypies de la perception visuelle, notamment pour les phénomènes visuels de haut-niveau comme la perception des visages, pourraient avoir plusieurs origines : perceptive, attentionnelle et sociale ou une combinaison entre ces différents facteurs.

Références

- Agam, Y., Joseph, R. M., Barton, J. J. S., & Manoaach, D. S. (2010). Reduced cognitive control of response inhibition by the anterior cingulate cortex in autism spectrum disorders. *NeuroImage*, 52(1), 336–347. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.04.010>
- Aguillon-Hernandez, N., Mofid, Y., Latinus, M., Roché, L., Bufo, M. R., Lemaire, M., Malvy, J., Martineau, J., Wardak, C., & Bonnet-Brilhault, F. (2020). The pupil : A window on social automatic processing in autism spectrum disorder children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 61(7), 768–778. <https://doi.org/10.1111/jcpp.13170>
- Amestoy, A., Guillaud, E., Bucchioni, G., Zalla, T., Umbricht, D., Chatham, C., Murtagh, L., Houenou, J., Delorme, R., Moal, M. L.-L., Leboyer, M., Bouvard, M., & Cazalets, J.-R. (2021). Visual attention and inhibitory control in children, teenagers and adults with autism without intellectual disability : Results of oculomotor tasks from a 2-year longitudinal follow-up study (InFoR). *Molecular Autism*, 12(1), 71. <https://doi.org/10.1186/s13229-021-00474-2>
- Apicella, F., Costanzo, V., & Purpura, G. (2020). Are early visual behavior impairments involved in the onset of autism spectrum disorders? Insights for early diagnosis and intervention. *European Journal of Pediatrics*, 179(2), 225–234. <https://doi.org/10.1007/s00431-019-03562-x>
- Armstrong, R., & Kergoat, H. (2015). Oculo-visual changes and clinical considerations affecting older patients with dementia. *Ophthalmic Physiological Optics : The Journal of the British College of Ophthalmic Opticians (Optometrists)*, 35(4), 352–376. <https://doi.org/10.1111/opo.12220>
- Atkinson, A. P. (2009). Impaired recognition of emotions from body movements is associated with elevated motion coherence thresholds in autism spectrum disorders. *Neuropsychologia*, 47(13), 3023–3029. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.05.019>
- Avni, I., Meiri, G., Michaelovski, A., Menashe, I., Shmuelof, L., & Dinstein, I. (2021). Basic oculomotor function is similar in young children with ASD and typically developing controls. *Autism Research : Official Journal of the International Society for Autism Research*, 14(12), 2580–2591. <https://doi.org/10.1002/aur.2592>
- Barton, J. J. S. (2021). Motion perception and its disorders. *Handbook of Clinical Neurology*, 178, 257–275. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-821377-3.00013-1>
- Bast, N., Mason, L., Freitag, C. M., Smith, T., Portugal, A. M., Poustka, L., Banaschewski, T., Johnson, M., & EU-AIMS LEAP Group. (2021). Saccade dysmetria indicates attenuated visual exploration in autism spectrum disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 62(2), 149–159. <https://doi.org/10.1111/jcpp.13267>
- Behrmann, M., Thomas, C., & Humphreys, K. (2006). Seeing it differently : Visual processing in autism. *Trends in Cognitive Sciences*, 10(6), 258–264. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2006.05.001>
- Bellato, A., Perna, J., Ganapathy, P. S., Solmi, M., Zampieri, A., Cortese, S., & Faraone, S. V. (2023). Association between ADHD and vision problems. A systematic review and meta-analysis. *Molecular Psychiatry*, 28(1), 410–422. <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01699-0>
- Benassi, M., Simonelli, L., Giovagnoli, S., & Bolzani, R. (2010). Coherence motion perception in developmental dyslexia : A meta-analysis of behavioral studies. *Dyslexia (Chichester, England)*, 16(4), 341–357. <https://doi.org/10.1002/dys.412>
- Benevides, T. W., Shore, S. M., Palmer, K., Duncan, P., Plank, A., Andresen, M.-L., Caplan, R., Cook, B., Gassner, D., Hector, B. L., Morgan, L., Nebeker, L., Purkis, Y., Rankowski, B., Wittig, K., & Coughlin, S. S. (2020). Listening to the autistic voice : Mental health priorities to guide research and practice in autism from a stakeholder-driven project. *Autism : The International Journal of Research and Practice*, 24(4), 822–833. <https://doi.org/10.1177/1362361320908410>
- Bentin, S., Allison, T., Puce, A., Perez, E., & McCarthy, G. (1996). Electrophysiological Studies of Face Perception in Humans. *Journal of cognitive neuroscience*, 8(6), 551–565. <https://doi.org/10.1162/jocn.1996.8.6.551>
- Berggren, S., Engström, A.-C., & Bölte, S. (2016). Facial affect recognition in autism, ADHD and typical development. *Cognitive Neuropsychiatry*, 21(3), 213–227. <https://doi.org/10.1080/13546805.2016.1171205>
- Blaser, E., Eglington, L., Carter, A. S., & Kaldy, Z. (2014). Pupillometry reveals a mechanism for the Autism Spectrum Disorder (ASD) advantage in visual tasks. *Scientific Reports*, 4, 4301. <https://doi.org/10.1038/srep04301>
- Boraston, Z., & Blakemore, S.-J. (2007). The application of eye-tracking technology in the study of autism. *The Journal of Physiology*, 581(Pt 3), 893–898. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2007.133587>
- Brenner, L. A., Turner, K. C., & Müller, R.-A. (2007). Eye movement and visual search : Are there elementary abnormalities in autism? *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 37(7), 1289–1309. <https://doi.org/10.1007/s10803-006-0277-9>
- Brewer, R., Biotti, F., Catmur, C., Press, C., Happé, F., Cook, R., & Bird, G. (2016). Can Neurotypical Individuals Read Autistic Facial Expressions? Atypical Production of Emotional Facial Expressions in Autism Spectrum Disorders. *Autism Research : Official Journal of the International Society for Autism Research*, 9(2), 262–271. <https://doi.org/10.1002/aur.1508>

- Brieber, S., Herpertz-Dahlmann, B., Fink, G. R., Kamp-Becker, I., Remschmidt, H., Konrad, K. (2010). Coherent motion processing in autism spectrum disorder (ASD) : An fMRI study. *Neuropsychologia*, 48(6), 1644-1651. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2010.02.007>
- Bucci, M. P., Stordeur, C., Septier, M., Acquaviva, E., Peyre, H., & Delorme, R. (2017). Oculomotor Abnormalities in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Are Improved by Methylphenidate. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 27(3), 274-280. <https://doi.org/10.1089/cap.2016.0162>
- Cecchini, A., Congiu, T., Talu, V., & Tola, G. (2018). Mobility Policies and Extra-Small Projects for Improving Mobility of People with Autism Spectrum Disorder. *Sustainability*, 10(9), Art. 9. <https://doi.org/10.3390/su10093256>
- Chang, M. Y., Doppee, D., Yu, F., Perez, C., Coleman, A. L., & Pineles, S. L. (2021). Prevalence of Ophthalmologic Diagnoses in Children With Autism Spectrum Disorder Using the Optum Dataset : A Population-Based Study. *American Journal of Ophthalmology*, 221, 147-153. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2020.08.048>
- Chang, M. Y., Gandhi, N., & O'Hara, M. (2019). Ophthalmologic disorders and risk factors in children with autism spectrum disorder. *Journal of AAPOS : The Official Publication of the American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*, 23(6), 337.e1-337.e6. <https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2019.09.008>
- Charman, T., Pickles, A., Simonoff, E., Chandler, S., Loucas, T., & Baird, G. (2011). IQ in children with autism spectrum disorders : Data from the Special Needs and Autism Project (SNAP). *Psychological Medicine*, 41(3), 619-627. <https://doi.org/10.1017/S0033291710000991>
- Chokron, S., & Dutton, G. N. (2022). From vision to cognition : Potential contributions of cerebral visual impairment to neurodevelopmental disorders. *Journal of Neural Transmission (Vienna, Austria : 1996)*. <https://doi.org/10.1007/s00702-022-02572-8>
- Chokron, S., Kovarski, K., Zalla, T., & Dutton, G. N. (2020). The inter-relationships between cerebral visual impairment, autism and intellectual disability. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 114, 201-210. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.04.008>
- Chokron, S., Pieron, M., & Zalla, T. (2014). Troubles du spectre de l'autisme et troubles de la fonction visuelle : Revue critique, implications théoriques et cliniques. *L'information psychiatrique*, 90(10), 819-826. <https://doi.org/10.1684/ipe.2014.1275>
- Clément, M.-A., Lee, K., Park, M., Sinn, A., & Miyake, N. (2022). The Need for Sensory-Friendly « Zones » : Learning From Youth on the Autism Spectrum, Their Families, and Autistic Mentors Using a Participatory Approach. *Frontiers in Psychology*, 13, 883331. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.883331>
- Constable, P. A., Lee, I. O., Marmolejo-Ramos, F., Skuse, D. H., & Thompson, D. A. (2021). The photopic negative response in autism spectrum disorder. *Clinical & Experimental Optometry*, 104(8), 841-847. <https://doi.org/10.1080/08164622.2021.1903808>
- Constable, P. A., Ritvo, E. R., Ritvo, A. R., Lee, I. O., McNair, M. L., Stahl, D., Sowden, J., Quinn, S., Skuse, D. H., Thompson, D. A., & McPartland, J. C. (2020). Light-Adapted Electroretinogram Differences in Autism Spectrum Disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 50(8), 2874-2885. <https://doi.org/10.1007/s10803-020-04396-5>
- Corbett, B. A., Carmean, V., Ravizza, S., Wendelken, C., Henry, M. L., Carter, C., & Rivera, S. M. (2009). A functional and structural study of emotion and face processing in children with autism. *Psychiatry Research*, 173(3), 196-205. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2008.08.005>
- Dalton, K. M., Nacewicz, B. M., Johnstone, T., Schaefer, H. S., Gernsbacher, M. A., Goldsmith, H. H., Alexander, A. L., & Davidson, R. J. (2005). Gaze fixation and the neural circuitry of face processing in autism. *Nature Neuroscience*, 8(4), 519-526. <https://doi.org/10.1038/nn1421>
- Daluwatte, C., Miles, J. H., Christ, S. E., Beversdorf, D. Q., Takahashi, T. N., & Yao, G. (2013). Atypical pupillary light reflex and heart rate variability in children with autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 43(8), 1910-1925. <https://doi.org/10.1007/s10803-012-1741-3>
- Daluwatte, C., Miles, J. H., Sun, J., & Yao, G. (2015). Association between pupillary light reflex and sensory behaviors in children with autism spectrum disorders. *Research in Developmental Disabilities*, 37, 209-215. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2014.11.019>
- de Jonge, M. V., Kemner, C., de Haan, E. H., Coppens, J. E., van den Berg, T. J. T. P., & van Engeland, H. (2007). Visual information processing in high-functioning individuals with autism spectrum disorders and their parents. *Neuropsychology*, 21(1), 65-73. <https://doi.org/10.1037/0894-4105.21.1.65>
- den Houting, J., Higgins, J., Isaacs, K., Mahony, J., & Pellicano, E. (2021). 'I'm not just a guinea pig' : Academic and community perceptions of participatory autism research. *Autism : The International Journal of Research and Practice*, 25(1), 148-163. <https://doi.org/10.1177/1362361320951696>
- den Houting, J., Higgins, J., Isaacs, K., Mahony, J., & Pellicano, E. (2022). From ivory tower to inclusion : Stakeholders' experiences of community engagement in Australian autism research. *Frontiers in Psychology*, 13, 876990. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.876990>
- de Vries, L., Fouquaet, I., Boets, B., Naeyaert, G., & Steyaert, J. (2021). Autism spectrum disorder and

- pupillometry : A systematic review and meta-analysis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 120, 479–508. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.09.032>
- Dollion, N., Grandgeorge, M., Saint-Amour, D., Hosein Poiras Loewen, A., François, N., Fontaine, N. M. G., Champagne, N., & Plusquellec, P. (2022). Emotion Facial Processing in Children With Autism Spectrum Disorder : A Pilot Study of the Impact of Service Dogs. *Frontiers in Psychology*, 13, 869452. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.869452>
- Ellis, R. E., Milne, E., & Levita, L. (2021). Reduced visual cortical plasticity in autism spectrum disorder. *Brain Research Bulletin*, 170, 11–21. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2021.01.019>
- Fazzi, E., Micheletti, S., Galli, J., Rossi, A., Gitti, F., & Molinaro, A. (2019). Autism in Children With Cerebral and Peripheral Visual Impairment : Fact or Artifact? *Seminars in Pediatric Neurology*, 31, 57–67. <https://doi.org/10.1016/j.spen.2019.05.008>
- Fazzi, E., Molinaro, A., Micheletti, S., Galli, J., & Rossi, A. (2016). Évaluation et prise en charge des troubles visuels de l'ancien prématuré. *Contraste*, 43(1), 89–112. <https://doi.org/10.3917/cont.043.0089>
- Federici, A., Parma, V., Vicovaro, M., Radassao, L., Casartelli, L., & Ronconi, L. (2020). Anomalous Perception of Biological Motion in Autism : A Conceptual Review and Meta-Analysis. *Scientific Reports*, 10(1), 4576. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-61252-3>
- Fletcher-Watson, S., Adams, J., Brook, K., Charman, T., Crane, L., Cusack, J., Leekam, S., Milton, D., Parr, J. R., & Pellicano, E. (2019). Making the future together : Shaping autism research through meaningful participation. *Autism : The International Journal of Research and Practice*, 23(4), 943–953. <https://doi.org/10.1177/1362361318786721>
- Friedel, E. B. N., Schäfer, M., Endres, D., Maier, S., Runge, K., Bach, M., Heinrich, S. P., Ebert, D., Domschke, K., Tebartz van Elst, L., & Nickel, K. (2022). Electroretinography in adults with high-functioning autism spectrum disorder. *Autism Research : Official Journal of the International Society for Autism Research*. <https://doi.org/10.1002/aur.2823>
- Fyfe, I. (2021). Early-onset dementia in autism spectrum disorder. *Nature Reviews. Neurology*, 17(10), 595. <https://doi.org/10.1038/s41582-021-00564-y>
- Geurts, H. M., & Vissers, M. E. (2012). Elderly with autism : Executive functions and memory. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 42(5), 665–675. <https://doi.org/10.1007/s10803-011-1291-0>
- Griffin, J. W., Bauer, R., & Scherf, K. S. (2021). A quantitative meta-analysis of face recognition deficits in autism : 40 years of research. *Psychological Bulletin*, 147(3), 268–292. <https://doi.org/10.1037/bul0000310>
- Guimarães-Souza, E. M., Joselevitch, C., Britto, L. R. G., & Chiavegatto, S. (2019). Retinal alterations in a pre-clinical model of an autism spectrum disorder. *Molecular Autism*, 10, 19. <https://doi.org/10.1186/s13229-019-0270-8>
- Gutiérrez, C., Santoni, J. L. M., Merino, P., & de Liaño, P. G. (2022). Ophthalmologic Manifestations in Autism Spectrum Disorder. *Turkish Journal of Ophthalmology*, 52(4), 246–251. <https://doi.org/10.4274/tjo.galenos.2021.46588>
- Hadjikhani, N., Chabris, C. F., Joseph, R. M., Clark, J., McGrath, L., Aharon, I., Feczko, E., Tager-Flusberg, H., & Harris, G. J. (2004). Early visual cortex organization in autism : An fMRI study. *Neuroreport*, 15(2), 267–270. <https://doi.org/10.1097/00001756-200402090-00011>
- Harms, M. B., Martin, A., & Wallace, G. L. (2010). Facial emotion recognition in autism spectrum disorders : A review of behavioral and neuroimaging studies. *Neuropsychology Review*, 20(3), 290–322. <https://doi.org/10.1007/s11065-010-9138-6>
- Haupt, C., & Huber, A. B. (2008). How axons see their way—Axonal guidance in the visual system. *Frontiers in Bioscience : A Journal and Virtual Library*, 13, 3136–3149. <https://doi.org/10.2741/2915>
- Ho, J.-D., Sheu, J.-J., Kao, Y.-W., Shia, B.-C., & Lin, H.-C. (2020). Associations between Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Ocular Abnormalities in Children : A Population-based Study. *Ophthalmic Epidemiology*, 27(3), 194–199. <https://doi.org/10.1080/09286586.2019.1704795>
- Humphreys, K., Hasson, U., Avidan, G., Minshew, N., & Behrmann, M. (2008). Cortical patterns of category-selective activation for faces, places and objects in adults with autism. *Autism Research : Official Journal of the International Society for Autism Research*, 1(1), 52–63. <https://doi.org/10.1002/aur.1>
- Jemel, B., Mimeault, D., Saint-Amour, D., Hosein, A., & Mottron, L. (2010). VEP contrast sensitivity responses reveal reduced functional segregation of mid and high filters of visual channels in autism. *Journal of Vision*, 10(6), 13. <https://doi.org/10.1167/10.6.13>
- Jenkins, R., Dowsett, A. J., & Burton, A. M. (2018). How many faces do people know ? Proceedings. *Biological Sciences*, 285(1888), 20181319. <https://doi.org/10.1098/rspb.2018.1319>
- Johnson, B. P., Lum, J. A. G., Rinehart, N. J., & Fielding, J. (2016). Ocular motor disturbances in autism spectrum disorders : Systematic review and comprehensive meta-analysis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 69, 260–279. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.08.007>
- Joseph, R. M., Lai, E. R., Bishop, S., Yi, J., Bauman, M. L., Frazier, J. A., Santos, H. P., Douglas, L. M., Kuban, K. K. C., Fry, R. C., & O'Shea, T. M. (2023). Comparing autism phenotypes in children born extremely preterm and born at term.

Autism Research : Official Journal of the International Society for Autism Research. <https://doi.org/10.1002/aur.2885>

Kanakri, S. M., Shepley, M., Tassinari, L. G., Varni, J. W., & Fawaz, H. M. (2017). An Observational Study of Classroom Acoustical Design and Repetitive Behaviors in Children With Autism. *Environment and Behavior*, 49(8), 847-873. <https://doi.org/10.1177/0013916516669389>

Kang, E., Keifer, C. M., Levy, E. J., Foss-Feig, J. H., McPartland, J. C., & Lerner, M. D. (2018). Atypicality of the N170 Event-Related Potential in Autism Spectrum Disorder : A Meta-analysis. *Biological Psychiatry. Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 3(8), 657-666. <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2017.11.003>

Khanna, R. K., Kovarski, K., Arsene, S., Siwiaszczyk, M., Pisella, P.-J., Bonnet-Brilhault, F., Batty, M., & Malvy, J. (2020). Ophthalmological findings in children with autism spectrum disorder. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology = Albrecht Von Graefes Archiv Fur Klinische Und Experimentelle Ophthalmologie*, 258(4), 909-916. <https://doi.org/10.1007/s00417-019-04594-7>

Kiani, R., Bhaumik, S., Tyrer, F., Bankart, J., Miller, H., Cooper, S. A., & Brugha, T. S. (2019). The relationship between symptoms of autism spectrum disorder and visual impairment among adults with intellectual disability. *Autism Research : Official Journal of the International Society for Autism Research*, 12(9), 1411-1422. <https://doi.org/10.1002/aur.2138>

Kim, M., Lee, S., Lee, J. E., Kim, J. H., Ha, E. K., Han, M., & Lew, H. (2022). A nationwide cohort study on the risk of ADHD in children with amblyopia mediated by fine motor skill impairment in East Asia. *Scientific Reports*, 12(1), 6932. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-10845-1>

Kinnealey, M., Pfeiffer, B., Miller, J., Roan, C., Shoener, R., & Ellner, M. L. (2012). Effect of classroom modification on attention and engagement of students with autism or dyspraxia. *The American Journal of Occupational Therapy : Official Publication of the American Occupational Therapy Association*, 66(5), 511-519. <https://doi.org/10.5014/ajot.2012.004010>

Klin, A., Lin, D. J., Gorrindo, P., Ramsay, G., & Jones, W. (2009). Two-year-olds with autism orient to non-social contingencies rather than biological motion. *Nature*, 459(7244), 257-261. <https://doi.org/10.1038/nature07868>

Knight, E. J., Krakowski, A. I., Freedman, E. G., Butler, J. S., Molholm, S., & Foxe, J. J. (2022). Attentional influences on neural processing of biological motion in typically developing children and those on the autism spectrum. *Molecular Autism*, 13(1), 33. <https://doi.org/10.1186/s13229-022-00512-7>

Koh, H. C., Milne, E., & Dobkins, K. (2010). Spatial contrast sensitivity in adolescents with autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 40(8), 978-987. <https://doi.org/10.1007/s10803-010-0953-7>

Kovarski, K., Caetta, F., Mermillod, M., Peyrin, C., Perez, C., Granjon, L., Delorme, R., Cartigny, A., Zalla, T., & Chokron, S. (2021). Emotional face recognition in autism and in cerebral visual impairments : In search for specificity. *Journal of Neuropsychology*, 15(2), 235-252. <https://doi.org/10.1111/jnp.12221>

Kovarski, K., Malvy, J., Khanna, R. K., Arsène, S., Batty, M., & Latinus, M. (2019). Reduced visual evoked potential amplitude in autism spectrum disorder, a variability effect? *Translational Psychiatry*, 9(1), 341. <https://doi.org/10.1038/s41398-019-0672-6>

Kovarski, K., Siwiaszczyk, M., Malvy, J., Batty, M., & Latinus, M. (2019). Faster eye movements in children with autism spectrum disorder. *Autism Research : Official Journal of the International Society for Autism Research*, 12(2), 212-224. <https://doi.org/10.1002/aur.2054>

Kumazaki, H., Muramatsu, T., Kosaka, H., Fujisawa, T. X., Iwata, K., Tomoda, A., Tsuchiya, K., & Mimura, M. (2015). Sex differences in cognitive and symptom profiles in children with high functioning autism spectrum disorders. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 13(14), 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2014.12.011>

Lane, A. E., Simpson, K., Masi, A., Grove, R., Moni, M. A., Montgomery, A., Roberts, J., Silove, N., Whalen, O., Whitehouse, A. J. O., & Eapen, V. (2022). Patterns of sensory modulation by age and sex in young people on the autism spectrum. *Autism Research*, 15(10), 1840-1854. <https://doi.org/10.1002/aur.2762>

Latham, K., Chung, S. T., Allen, P. M., Tavassoli, T., & Baron-Cohen, S. (2013). Spatial localisation in autism : Evidence for differences in early cortical visual processing. *Molecular Autism*, 4(1), 4. <https://doi.org/10.1186/2040-2392-4-4>

Lee, G.-I., Chi, S. A., Kim, K., Seo, S. W., Kim, H. J., Chung, T.-Y., & Lim, D. H. (2021). Visual impairment increases the risk of dementia, especially in young males in a 12-year longitudinal follow-up study of a national cohort. *Scientific Reports*, 11(1), 11393. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-91026-4>

Leigh, R. J., Zee, D. S., Leigh, R. J., & Zee, D. S. (2015). *The Neurology of Eye Movements*. Oxford University Press.

Little, J.-A. (2018). Vision in children with autism spectrum disorder : A critical review. *Clinical & Experimental Optometry*, 101(4), 504-513. <https://doi.org/10.1111/cxo.12651>

Luckhardt, C., Kröger, A., Elsuni, L., Cholemkery, H., Bender, S., & Freitag, C. M. (2018). Facilitation of biological motion processing by group-based autism specific social skills training. *Autism Research : Official Journal of the International Society for Autism Research*, 11(10), 1376-1387. <https://doi.org/10.1002/aur.2013>

Luu, J., Jellett, R., Yaari, M., Gilbert, M., & Barbaro, J. (2020). A Comparison of Children Born Preterm and Full-Term on the Autism Spectrum in a Prospective

- Community Sample. *Frontiers in Neurology*, 11, 597505. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.597505>
- Manjaly, Z. M., Bruning, N., Neufang, S., Stephan, K. E., Brieber, S., Marshall, J. C., Kamp-Becker, I., Remschmidt, H., Herpertz-Dahlmann, B., Konrad, K., & Fink, G. R. (2007). Neurophysiological correlates of relatively enhanced local visual search in autistic adolescents. *NeuroImage*, 35(1), 283–291. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.11.036>
- Martínez, A., Tobe, R., Dias, E. C., Ardekani, B. A., Veenstra-VanderWeele, J., Patel, G., Breland, M., Lieval, A., Silipo, G., & Javitt, D. C. (2019). Differential Patterns of Visual Sensory Alteration Underlying Face Emotion Recognition Impairment and Motion Perception Deficits in Schizophrenia and Autism Spectrum Disorder. *Biological Psychiatry*, 86(7), 557–567. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2019.05.016>
- Mcallister, K., & Maguire, B. (2012). Design considerations for the autism spectrum disorder-friendly Key Stage 1 classroom. *Support for Learning*, 27. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9604.2012.01525.x>
- McKay, L. S., Simmons, D. R., McAleer, P., Marjoram, D., Piggot, J., & Pollick, F. E. (2012). Do distinct atypical cortical networks process biological motion information in adults with Autism Spectrum Disorders? *NeuroImage*, 59(2), 1524–1533. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.08.033>
- Metzler-Baddeley, C., Baddeley, R. J., Lovell, P. G., Laffan, A., & Jones, R. W. (2010). Visual impairments in dementia with Lewy bodies and posterior cortical atrophy. *Neuropsychology*, 24(1), 35–48. <https://doi.org/10.1037/a0016834>
- Milne, E. (2011). Increased intra-participant variability in children with autistic spectrum disorders : Evidence from single-trial analysis of evoked EEG. *Frontiers in Psychology*, 2, 51. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2011.00051>
- Mosconi, M. W., Kay, M., D'Cruz, A.-M., Seidenfeld, A., Guter, S., Stanford, L. D., & Sweeney, J. A. (2009). Impaired inhibitory control is associated with higher-order repetitive behaviors in autism spectrum disorders. *Psychological Medicine*, 39(9), 1559–1566. <https://doi.org/10.1017/S0033291708004984>
- Mosconi, M. W., Luna, B., Kay-Stacey, M., Nowinski, C. V., Rubin, L. H., Scudder, C., Minshew, N., & Sweeney, J. A. (2013). Saccade adaptation abnormalities implicate dysfunction of cerebellar-dependent learning mechanisms in Autism Spectrum Disorders (ASD). *PloS One*, 8(5), e63709. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0063709>
- Mostafa, M. (2015). Architecture for autism : Built environment performance in accordance to the autism ASPECTSSTM design index. *Design Principles and Practices*, 8, 55–71. <https://doi.org/10.18848/1833-1874/CGP/v08/38300>
- Mottron, L., Dawson, M., Soulières, I., Hubert, B., & Burack, J. (2006). Enhanced perceptual functioning in autism : An update, and eight principles of autistic perception. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 36(1), 27–43. <https://doi.org/10.1007/s10803-005-0040-7>
- Nickl-Jockschat, T., Rottschy, C., Thommes, J., Schneider, F., Laird, A. R., Fox, P. T., & Eickhoff, S. B. (2015). Neural networks related to dysfunctional face processing in autism spectrum disorder. *Brain Structure & Function*, 220(4), 2355–2371. <https://doi.org/10.1007/s00429-014-0791-z>
- Parmar, K. R., Porter, C. S., Dickinson, C. M., Pelham, J., Baimbridge, P., & Gowen, E. (2021). Visual Sensory Experiences From the Viewpoint of Autistic Adults. *Frontiers in Psychology*, 12, 633037. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.633037>
- Pei, F., Baldassi, S., & Norcia, A. M. (2014). Electrophysiological measures of low-level vision reveal spatial processing deficits and hemispheric asymmetry in autism spectrum disorder. *Journal of Vision*, 14(11). <https://doi.org/10.1167/14.11.3>
- Perreault, A., Habak, C., Lepore, F., Mottron, L., & Bertone, A. (2015). Behavioral evidence for a functional link between low- and mid-level visual perception in the autism spectrum. *Neuropsychologia*, 77, 380–386. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2015.09.022>
- Pieron, M., Seassau, M., Leboyer, M., & Zalla, T. (2015). Accelerated time course of saccadic inhibition of return in individuals with autism spectrum disorders. *Experimental Brain Research*, 233(3), 767–775. <https://doi.org/10.1007/s00221-014-4152-1>
- Poljac, E., Poljac, E., & Wagemans, J. (2013). Reduced accuracy and sensitivity in the perception of emotional facial expressions in individuals with high autism spectrum traits. *Autism : The International Journal of Research and Practice*, 17(6), 668–680. <https://doi.org/10.1177/1362361312455703>
- Rhodes, G., Jeffery, L., Taylor, L., & Ewing, L. (2013). Autistic traits are linked to reduced adaptive coding of face identity and selectively poorer face recognition in men but not women. *Neuropsychologia*, 51(13), 2702–2708. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2013.08.016>
- Richey, J. A., Gracanin, D., LaConte, S., Lisinski, J., Kim, I., Coffman, M., Antezana, L., Carlton, C. N., Garcia, K. M., & White, S. W. (2022). Neural Mechanisms of Facial Emotion Recognition in Autism : Distinct Roles for Anterior Cingulate and dlPFC. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology : The Official Journal for the Society of Clinical Child and Adolescent Psychology, American Psychological Association, Division 53*, 51(3), 323–343. <https://doi.org/10.1080/15374416.2022.2051528>
- Russell, G., Mandy, W., Elliott, D., White, R., Pittwood, T., & Ford, T. (2019). Selection bias on intellectual ability in autism research : A cross-sectional review and meta-analysis. *Molecular Autism*, 10, 9. <https://doi.org/10.1186/s13229-019-0260-x>

- Rutherford, M. D., Clements, K. A., & Sekuler, A. B. (2007). Differences in discrimination of eye and mouth displacement in autism spectrum disorders. *Vision Research*, 47(15), 2099 2110. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2007.01.029>
- Sacre, L.-A. R., Armstrong, V. L., Bryson, S. E., & Zwaigenbaum, L. (2014). Impairments to visual disengagement in autism spectrum disorder : A review of experimental studies from infancy to adulthood. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 47, 559 577. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.10.011>
- Schmitt, L. M., Cook, E. H., Sweeney, J. A., & Mosconi, M. W. (2014). Saccadic eye movement abnormalities in autism spectrum disorder indicate dysfunctions in cerebellum and brainstem. *Molecular Autism*, 5(1), 47. <https://doi.org/10.1186/2040-2392-5-47>
- Simmons, D. R., Robertson, A. E., McKay, L. S., Toal, E., McAleer, P., & Pollick, F. E. (2009). Vision in autism spectrum disorders. *Vision Research*, 49(22), 2705 2739. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2009.08.005>
- Simon, D. M., & Wallace, M. T. (2016). Dysfunction of sensory oscillations in Autism Spectrum Disorder. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 68, 848 861. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.07.016>
- Taylor, E., Holt, R., Tavassoli, T., Ashwin, C., & Baron-Cohen, S. (2020). Revised scored Sensory Perception Quotient reveals sensory hypersensitivity in women with autism. *Molecular Autism*, 11(1), 18. <https://doi.org/10.1186/s13229-019-0289-x>
- Taylor, L. J., Maybery, M. T., Grayndler, L., & Whitehouse, A. J. O. (2015). Evidence for shared deficits in identifying emotions from faces and from voices in autism spectrum disorders and specific language impairment. *International Journal of Language & Communication Disorders*, 50(4), 452 466. <https://doi.org/10.1111/1460-6984.12146>
- Tola, G., Talu, V., Congiu, T., Bain, P., & Lindert, J. (2021). Built Environment Design and People with Autism Spectrum Disorder (ASD) : A Scoping Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(6), 3203. <https://doi.org/10.3390/ijerph18063203>
- Tran, E. M., Stefanick, M. L., Henderson, V. W., Rapp, S. R., Chen, J.-C., Armstrong, N. M., Espeland, M. A., Gower, E. W., Shadyab, A. H., Li, W., Stone, K. L., & Pershing, S. (2020). Association of Visual Impairment With Risk of Incident Dementia in a Women's Health Initiative Population. *JAMA Ophthalmology*, 138(6), 624 633. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2020.0959>
- Trujillo, J. P., Özyürek, A., Kan, C. C., Sheftel-Simanova, I., & Bekkering, H. (2022). Differences in functional brain organization during gesture recognition between autistic and neurotypical individuals. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 17(11), 1021 1034. <https://doi.org/10.1093/scan/nsac026>
- Uljarevic, M., & Hamilton, A. (2013). Recognition of emotions in autism : A formal meta-analysis. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 43(7), 1517 1526. <https://doi.org/10.1007/s10803-012-1695-5>
- Van der Hallen, R., Manning, C., Evers, K., & Wagemans, J. (2019). Global Motion Perception in Autism Spectrum Disorder : A Meta-Analysis. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 49(12), 4901 4918. <https://doi.org/10.1007/s10803-019-04194-8>
- Vivanti, G., Tao, S., Lyall, K., Robins, D. L., & Shea, L. L. (2021). The prevalence and incidence of early-onset dementia among adults with autism spectrum disorder. *Autism Research : Official Journal of the International Society for Autism Research*, 14(10), 2189 2199. <https://doi.org/10.1002/aur.2590>
- Vlamings, P. H. J. M., Jonkman, L. M., van Daalen, E., van der Gaag, R. J., & Kemner, C. (2010). Basic abnormalities in visual processing affect face processing at an early age in autism spectrum disorder. *Biological Psychiatry*, 68(12), 1107 1113. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2010.06.024>
- Wilson, J. F., Lodhia, V., Courtney, D. P., Kirk, I. J., & Hamm, J. P. (2017). Evidence of hyper-plasticity in adults with Autism Spectrum Disorder. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 43 44, 40 52. <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2017.09.005>
- Yeung, M. K. (2022). A systematic review and meta-analysis of facial emotion recognition in autism spectrum disorder : The specificity of deficits and the role of task characteristics. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 133, 104518. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.104518>
- Yildiz, G. Y., Vilsten, J. S., Millard, A. S., Chouinard, P. A. (2021). Grey-Matter Thickness of the Left But Not the Right Primary Visual Area Correlates with Autism Traits in Typically Developing Adults. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 51(2), 405 417. <https://doi.org/10.1007/s10803-020-04553-w>
- Zalla, T., Seassau, M., Cazalis, F., Gras, D., & Leboyer, M. (2018). Saccadic eye movements in adults with high-functioning autism spectrum disorder. *Autism : The International Journal of Research and Practice*, 22(2), 195 204. <https://doi.org/10.1177/1362361316667057>
- Zhang, X., Piano, I., Messina, A., D'Antongiovanni, V., Crò, F., Provenzano, G., Bozzi, Y., Gargini, C., & Casarosa, S. (2019). Retinal defects in mice lacking the autism-associated gene Engrailed-2. *Neuroscience*, 408, 177 190. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2019.03.061>



Neuroscience sociale de l'autisme / Le cerveau social dans l'autisme ¹

Fred Volkmar² résumé par Sophie Baduel et Quentin Guillon

Introduction

Dès 1800, des comptes-rendus de cas cliniques décrivent des difficultés dans les interactions sociales chez certains enfants. En 1943, Kanner décrit et formalise pour la première fois « l'autisme infantile précoce », en notant que ces enfants sont venus au monde avec un manque de capacité pour établir des connexions avec autrui et un désir de similitude ainsi que des manières particulières (Kanner, 1943). Un an plus tard, en 1944, Asperger note également des difficultés sociales chez des enfants (Asperger, 1944). Ces deux professionnels ont ainsi décrit les deux extrémités du spectre de l'autisme. Au cours du temps, des changements de perspectives ont eu lieu, mais l'intérêt pour le traitement de l'information sociale est resté un thème central toujours d'actualité.

Certaines des impressions de Kanner étaient fausses : (1) il pensait que l'autisme était un trouble rare (2), il y avait une confusion avec la schizophrénie infantile et (3) l'autisme était associé à la classe sociale des parents. À partir de 1970, des travaux de recherche ont commencé à suggérer l'origine cérébrale de l'autisme, ainsi qu'un lien fort avec la génétique. De plus, l'efficacité d'une approche structurée et comportementale plutôt qu'une psychothérapie non structurée commence également à être mise en évidence. En 1980, la catégorie diagnostique a été reconnue, avec la parution du DSM III. Aujourd'hui, il est reconnu qu'il existe différentes formes génétiques de l'autisme. Une cause génétique est aujourd'hui identifiée dans 15 % des cas.

Au-delà des causes monogéniques, des mutations dans plusieurs gènes, impliqués notamment sur les

voies synaptiques dans le cerveau, ont été également identifiées.

L'intérêt pour le cerveau, puis pour ce réseau particulier qu'on appelle « le cerveau social » vient du constat d'une augmentation du risque d'épilepsie chez les enfants/adolescents avec autisme. Leslie Brothers, en 1990, a publié un article sur le cerveau social, ce réseau fortement impliqué dans le traitement des informations à caractère social, et a identifié l'autisme comme un désordre caractéristique mentionnant différentes problématiques liées au cerveau social et impliquées dans l'autisme : reconnaissance de soi, imitation, affect. Par la suite, plusieurs régions spécifiques du cerveau social ont été mises en évidence et reconnues comme impliquées dans certains aspects de l'autisme avec entre autres (Brothers, 1990) :

- L'amygdale : impliquée dans la reconnaissance des états émotionnels pour soi et chez les autres
- Le cortex orbito-frontal : impliqué dans la sensibilité sociale et dans la pensée sociale, dont la théorie de l'esprit.
- Le gyrus fusiforme : impliqué dans la détection et dans la reconnaissance des visages.
- Le sulcus temporal supérieur : impliqué dans la reconnaissance des mouvements biologiques.

La sphère sociale est très importante dans le développement. Chez les oiseaux, comme chez les mammifères, la dépendance sociale aux parents représente une période prolongée, à la différence des reptiles. Cette dépendance prolongée entraîne un fort attachement aux parents. Le désir de connexion sociale chez les humains est habituellement très fort et l'absence d'attaches fortes peut entraîner des

1. titre original : *The social neuroscience of autism*.

2. Docteur en médecine, spécialiste en pédopsychiatrie, pédiatrie et psychologie au centre de recherches et d'études infantiles de Yale (Université de Médecine de Yale), titulaire à la Dorothy Goodwin Family Chair of Special Education, Université d'état du Connecticut Sud. Mail : fred.volkmar@yale.edu

troubles du développement chez l'enfant.

Les humains sont donc des créatures profondément sociales. Dans l'autisme, il est observé un intérêt et un attachement inhabituel aux objets.

Le développement social précoce commence probablement dès la grossesse où l'enfant entend la voix de sa mère. Au moment de la naissance, les bébés sont très sociaux avec un intérêt accru pour le visage et la voix. Les bébés s'intéressent très vite à ce que les parents font, ressentent. Les progrès observés durant la première année de vie sont importants et émergent de façon progressive, sans nécessité d'apprentissage spécifique.

Les enfants typiques viennent au monde avec un cadre social. Ils regardent le monde dans le contexte d'une interaction sociale où les gens sont au centre de ce cadre. Des comportements tels que l'attention conjointe, l'imitation, la réactivité affective, la communication, l'apprentissage incident en témoignent. Les gens deviennent ce qu'il y a de plus important à observer, à commencer par les parents. Dans l'autisme, c'est comme si les gens étaient cachés. En l'absence de ce cadre social, tout l'environnement devient important. La recherche de sens se fait à travers l'environnement. Les personnes avec autisme vont être en recherche de cohérence et de stabilité en cherchant des contingences. Cela va entraîner de la réactivité sensorielle, un mode d'apprentissage du type Gestalt et des difficultés à réaliser des tâches multiples.

Très précocement, il y a une attirance pour les visages. Dès la première semaine de vie, les bébés regardent davantage la moitié haute du visage. Les humains sont préparés à donner du sens au monde en cherchant et en regardant les visages en particulier. Dans le développement typique, l'intérêt pour les visages est supérieur à l'intérêt pour les objets. Autour de 2-3 mois, ils commencent à reconnaître les personnes à partir des caractéristiques internes du visage. Vers 6 mois, ils sont en mesure de distinguer les visages d'hommes ou de femmes et commencent à démontrer un effet d'inversion des visages (difficulté à reconnaître les visages lorsqu'ils sont présentés à l'envers). À 9 mois, la période appelée « peur de l'étranger » se met en place, indiquant la distinction que l'enfant est en mesure de faire entre ses parents/proches et les étrangers. Ils deviennent

également plus sensibles aux visages humains en particulier, qu'ils distinguent de mieux en mieux relativement à la distinction des visages appartenant à d'autres espèces. Cela signale une spécialisation graduelle vers le traitement des visages humains (voir de Schonen, 2009).

L'effet d'inversion qui émerge aux alentours de 6 mois dans le développement typique (e.g., Turati et al., 2004), semble ne pas être aussi prononcé chez les personnes avec autisme (voir Weigelt et al., 2012). En d'autres termes, les personnes autistes semblent être moins perturbées pour reconnaître des visages lorsqu'ils sont présentés à l'envers. Par ailleurs, il a également été remarqué que les personnes autistes ont des performances inférieures sur les tâches normées de reconnaissance faciale (voir Griffin et al., 2020). Ils se reposent également moins sur des traits saillants du visage pour la reconnaissance et se focalisent sur d'autres caractéristiques (Ex : si la personne a un chapeau ou non, s'il porte une veste en particulier). Les résultats en potentiels évoqués en réponse à la présentation de visages chez les personnes autistes montrent une réponse plus lente et une moindre amplitude de la composante N170, normalement observée lors du traitement des visages, suggérant un traitement différent des visages dans l'autisme (voir Kang et al., 2018). En imagerie par résonance magnétique fonctionnelle, les résultats obtenus il y a quelques années ont mis en évidence que lors d'une tâche de reconnaissance faciale, alors même que les performances comportementales étaient identiques entre les groupes, l'aire du gyrus fusiforme était hypo-active dans le groupe autisme. Les personnes autistes n'utiliseraient donc pas cette aire, normalement spécialisée dans le traitement des visages, pour reconnaître des visages (Schultz et al., 2000).

À partir de ces constats, s'est posée la question de savoir comment une personne autiste explore visuellement le monde. Dans une étude conduite en 2002, la première en eye-tracking, des courts extraits vidéo du film « who is afraid of virginia woolf ? » ont été présentés à des participants typiques et autistes sans trouble du développement intellectuel associé (Klin et al., 2002). Une focalisation sur la région de la bouche était observée chez les participants avec autisme, alors que les participants contrôles dirigeaient leur attention principalement vers la région

des yeux. Le fait de diriger son attention vers la bouche peut faire perdre jusqu'à 90 % de l'information non-verbale. Une taille d'effet importante pour la diminution de la région des yeux était constatée, et c'est un résultat largement répliqué dans la littérature (Chita-Tegmark, 2016; Frazier et al., 2017). Trois hypothèses ont été formulées pour rendre compte de cette diminution d'attention vers les yeux dans l'autisme : (1) l'hypothèse holistique (2), l'hypothèse du biais de perception et (3) l'hypothèse d'un évitement du regard. Concernant cette dernière, il a été suggéré que les autistes éviteraient le contact oculaire, car celui-ci provoquerait un inconfort (e.g., Tanaka Sung, 2013). L'évitement aurait pour fonction de réduire cet inconfort, mais au détriment de la prise d'informations sociales. Ceci reste néanmoins ouvert à la discussion.

En résumé, des différences dans le cerveau social ont été mises en évidence dans l'autisme, en particulier au niveau du traitement des visages. D'autres études concernant la perception des informations sociales ont permis de mieux comprendre la nature des difficultés sociales dans l'autisme. Les techniques telles que l'EEG, l'IRMf, ou l'eye-tracking sont aujourd'hui utilisées pour étudier également les effets des interventions et pour la recherche de biomarqueurs de l'autisme. Ce domaine a beaucoup progressé ces dernières années, mais il reste encore beaucoup à faire, notamment en termes de transfert vers les terrains d'application.

Références

Asperger, H. (1944). Die „Autistischen psychopathen“ im Kindesalter. *Archiv Für Psychiatrie Und Nervenkrankheiten*, 117(1), 76–136.

Brothers, L. (1990). The Social Brain : A Project for Integrating Primate Behavior and Neurophysiology in a New Domain. *Concepts in Neuroscience*, 1(27–61).

Chita-Tegmark, M. (2016). Social attention in ASD : A review and meta-analysis of eye-tracking studies. *Research in Developmental Disabilities*, 48, 79–93.

de Schonen, S. (2009). Percevoir un visage dans la petite enfance. *L'Évolution Psychiatrique*, 74(1), 27–54.

Frazier, T. W., Strauss, M. S., Klingemier, E. W., Zetzer, E. E., Hardan, A. Y., Eng, C., & Youngstrom, E. a. (2017). A meta-analysis of gaze differences to social and nonsocial information between individuals with and without autism. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 56(7), 546–555.

Griffin, J. W., Bauer, R., & Scherf, K. S. (2020). A Quantitative Meta-Analysis of Face Recognition Deficits in Autism : 40 Years of Research. *Psychological Bulletin*, 147(3), 268.

Kang, E., Keifer, C. M., Levy, E. J., Foss-Feig, J. H., McPartland, J. C., & Lerner, M. D. (2018). Atypicality of the N170 Event-Related Potential in Autism Spectrum Disorder : A Meta-analysis. *Biological Psychiatry : Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 3(8), 657–666.

Kanner, L. (1943). Autistic disturbances of affective contact. *Nervous Child*, 2, 217–250.

Klin, A., Jones, W., Schultz, R. T., Volkmar, F., & Cohen, D. (2002). Visual fixation patterns during viewing of naturalistic social situations as predictors of social competence in individuals with autism. *Archives of General Psychiatry*, 59(9), 809–816.

Schultz, R. T., Gauthier, I., Klin, A., Fulbright, R. K., Anderson, a W., Volkmar, F., Skudlarski, P., Lacadie, C., Cohen, D., & Gore, J. C. (2000). Abnormal ventral temporal cortical activity during face discrimination among individuals with autism and Asperger syndrome. *Archives of General Psychiatry*, 57(4), 331–340.

Tanaka, J., & Sung, A. (2013). The “Eye Avoidance” Hypothesis of Autism Face Processing. *Journal of Autism and Developmental Disorders*.

Turati, C., Sangrigoli, S., Ruelly, J., & Schonen, S. D. E. (2004). Evidence of the Face Inversion Effect in 4-Month-Old Infants. *Infancy*, 6(2), 275–297.

Weigelt, S., Koldewyn, K., & Kanwisher, N. (2012). Face identity recognition in autism spectrum disorders : a review of behavioral studies. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 36(3), 1060–1084.



Les vésicules extracellulaires : médiateurs de l'activité des neurones entériques dans les troubles gastro-intestinaux dans les TSA

Martial Caillaud¹, Baptiste Ganachaud¹, Catherine Le Berre-Scoul¹, Morgane Le Dréan¹, Justine Marchix¹, Sophie Talon¹, Vincent Paillé², Ramaroson Andriantsitohaina,³ Gildas Loussouarn⁴, Michel Neunlist¹, Hélène Boudin¹

Contexte Scientifique

Les Troubles du Spectre de l'Autisme (TSA) sont un ensemble de troubles neurodéveloppementaux dont la prévalence dans le monde est d'environ 1,2 % et est en constante augmentation depuis 20 ans (Lai et al., 2014) (Brugha et al., 2012). Les TSA sont caractérisés par des troubles comportementaux comme des difficultés d'interactions sociales et de la communication, des comportements répétitifs et des intérêts restreints (Lai et al., 2014) (Delorme et al., 2007). En plus des symptômes comportementaux, l'autisme est également associé à des symptômes gastro-intestinaux (GI) (Lai et al., 2014) (James et al., 2019). En effet, il est estimé qu'environ 70 % des personnes avec TSA présentent des troubles GI de type constipation, diarrhées, ballonnements et douleurs abdominales (Lai et al., 2014). La sévérité des symptômes GI est corrélée avec la sévérité des symptômes comportementaux, suggérant que des mécanismes physiopathologiques en miroir contribueraient à des dysfonctions intestinales et cérébrales (Kang et al., 2018). Un acteur important au niveau de la sphère digestive est le microbiote intestinal, appelé autrefois flore intestinale. Par ailleurs, des dysbioses, un déséquilibre dans la composition du microbiote intestinal, ont été documentées chez des personnes avec TSA (Hughes et al., 2018) (Luna et al., 2017). Il a notamment été observé une sur-représentation de certaines bactéries, les Bacteroidetes, et à l'inverse une diminution des Firmicutes chez les individus présentant un TSA (Finegold et

al., 2010) (Gonzales et al., 2021). Ces données sont néanmoins contradictoires avec d'autres travaux qui montrent un ratio Firmicutes/Bacteroidetes inverse (Strati et al., 2017). Ces études montrent l'hétérogénéité du microbiote et la grande variabilité inter-individuelle chez les personnes présentant un TSA. Il a également été montré dans des modèles animaux de TSA que le microbiote pouvait contribuer aux troubles comportementaux et digestifs (Hsiao et al., 2013) (Morais et al., 2021). En effet, Sharon et al. (2020), ont montré que la transplantation de microbiote de personnes avec TSA chez des souris dépourvues de microbiote (*germ-free*) induit des comportements semblables à ceux des sujets TSA (Sharon et al., 2019). Ils ont pu également montrer une différence dans la composition en métabolites (molécules) produit par le microbiote provenant d'individus contrôles et le microbiote provenant d'individus TSA. Ceci est confirmé par plusieurs études dont celle de Kang et al. (2018) dans laquelle ils suggèrent que les enfants atteints de TSA ont des profils de métabolites altérés dans les fèces par rapport aux enfants neurotypiques (Kang et al., 2018) (Needham et al., 2021). Il a également été montré une élévation du taux d'acide gras à chaînes courtes (AGCC), chez des patients atteints de TSA comparés aux contrôles (Wang et al., 2012). Les AGCC, qui comprennent notamment l'acétate, le propionate et le butyrate, produit par les bactéries du microbiote sont impliquées dans le métabolisme énergétique ainsi que dans la régulation des neurones entériques et sont capables de moduler la motricité gastro-intestinale

1. 1 Nantes Université, INSERM, UMR1235 – TENS, IMAD, F-44000 Nantes, France.
Mail : martial.caillaud@univ-nantes.fr.

2. Nantes Université, INRAE, UMR 1280 – PhAN, IMAD, CRNH-O, F-44000 Nantes, France.

3. Université d'Angers, INSERM, UMR1063 – SOPAM, F-49100 Angers, France

4. Nantes Université, CNRS, INSERM, UMR6291, UMR1087, Institut du thorax, Nantes F-44000, France.

(Soret et al., 2010).

De plus, il a été montré que la réduction de l'abondance relative des bactéries *Bifidobacterium* et *Blautia* qui métabolisent la bile, induit une déficience de la production d'acides biliaires et du tryptophane dans l'intestin, associée à un dysfonctionnement gastro-intestinal ainsi qu'à une altération au niveau des interactions sociales dans un modèle de souris avec TSA (Golubeva et al., 2017). Notre laboratoire (Inserm U1235-TENS, Nantes Université) a récemment étudié l'impact de la transplantation de surnageant fécal (contenant les métabolites bactériens mais exempt de bactérie) provenant de sujets TSA et de sujets contrôles sur le comportement et les fonctions digestives chez la souris. Les résultats ont montré une diminution de la perméabilité intestinale chez les souris transplantées avec le surnageant fécal de sujet TSA par rapport au groupe témoin. De plus, les résultats indiquent que les surnageants fécaux issus de sujets TSA induisent des modifications d'expression génique et protéique de molécules importantes pour la connectivité des neurones entériques, suggérant que des médiateurs présents dans les surnageants fécaux ont une activité effectrice directe sur la connectivité des neurones du système nerveux entérique (SNE) (Gonzales et al., 2021).

Le SNE, parfois appelé « le deuxième cerveau » est composé de neurones et de cellules gliales, et tapisse l'ensemble du tube digestif. C'est un système nerveux autonome qui régule les grandes fonctions digestives telles que la motricité, l'absorption et la sécrétion intestinale. Il interagit avec les systèmes immunitaire et endocrinien de l'intestin (Furness, 2012) et contribue au maintien de l'intégrité de la barrière épithéliale (Furness, 2012) et donc au bon fonctionnement de notre intestin. Il est connecté au cerveau via les nerfs sympathiques et parasympathiques en partie via le nerf vague (Bonaz et al., 2016). Les altérations du fonctionnement du SNE sont associées aux troubles digestifs, mais également à des troubles neurologiques tels que le stress, l'anxiété et la dépression. De plus, des anomalies du SNE ont été décrites dans des modèles animaux de pathologies psychiatriques et neurologiques (Rao and Gershon, 2016). Par exemple, il a été montré, que le ratio de neurones entériques excitateurs/inhibiteurs est modifié dans un modèle d'autisme induit par la consommation d'acide valproïque chez le rat (Cheng et al., 2020), mais égale-

ment dans un modèle génétique de l'autisme (souris exprimant une forme mutée de la protéine synaptique Neuroligin 3 (Hosie et al., 2019). Cependant, il reste à déterminer si, comme pour le cerveau, des anomalies de la connectivité synaptique des neurones du SNE sont présentes dans les TSA, ce qui pourrait contribuer aux troubles GI dans l'autisme. Le microbiote intestinal est un régulateur majeur de certaines fonctions cérébrales et de l'homéostasie intestinale, notamment par sa communication avec le SNE (Joly et al., 2021) (Heiss and Olofsson, 2019) (Marchix et al., 2018). Cette interaction entre le microbiote et le SNE peut être à l'origine du développement de pathologies de l'axe cerveau-intestin (Fried et al., 2021). Cependant, les médiateurs du microbiote intestinal impliqués dans les interactions avec le SNE dans les TSA ne sont pour le moment pas clairement identifiés. Ces médiateurs potentiels incluent des métabolites bactériens, des composants de l'enveloppe/paroi/membrane bactérienne et des vésicules extracellulaires (VEs). Ces dernières sont particulièrement pertinentes en raison d'une reconnaissance grandissante de leur rôle de transporteur de message entre les cellules et même entre les organes (Haas-Neill and Forsythe, 2020) (Cuesta et al., 2021). En effet, les VEs peuvent encapsuler et transporter des acides nucléiques (ADN, ARN), des protéines, des lipides, ce qui en fait de véritables cargos signalétiques de longue distance. Les VEs peuvent être produites par les cellules humaines (eucaryotes) ou bactériennes (procaryotes) (Villard et al., 2021) (Mallocci et al., 2019). En effet, les cellules eucaryotes produisent trois types de VEs : les corps apoptotiques dont la taille est supérieure à 1000 nm, les microvésicules qui ont une taille allant de 1000 à 100 nm et les exosomes qui ont une taille allant de 150 à 30 nm. Les bactéries sont également capables de produire deux types de VEs, les vésicules dérivées des membranes externes (OMVs : Outer Membrane Vesicles) ou dérivées du cytoplasme (CMVs : Cytoplasmic Membrane Vesicles). Les vésicules dérivées de bactéries sont capables de traverser la barrière épithéliale intestinale et d'agir sur les tissus sous-jacents (Jones et al., 2020). Ces vésicules peuvent avoir un effet protecteur (Shen et al., 2012), mais également un effet délétère dans certaines pathologies (Mallocci et al., 2019). De récentes études ont montré l'implication des VEs dans les pathologies neurologiques et psychiatriques comme la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson (Vella et al.,

2016), la schizophrénie et la dépression (Saeedi et al., 2019).

Dans les TSA, une étude récente a montré que la concentration de VEs eucaryotes dans le sérum était plus importante chez les enfants avec TSA que chez les enfants témoins et qu'elles transmettaient des signaux pro-inflammatoires (Tsiloni and Theoharides, 2018). Cependant, il reste encore à mieux caractériser et à comprendre le rôle des VEs d'origine bactérienne dans les TSA et leur rôle dans les troubles gastro-intestinaux.

Hypothèse et objectifs

L'hypothèse du projet est que la dysbiose intestinale des patients TSA conduirait à une composition anormale du contenu luminal intestinal, notamment des VEs d'origine bactérienne, qui impacterait la connectivité neuronale, donc la fonction du SNE. Il s'agira ainsi de tester si les VEs isolées à partir des selles de personnes avec TSA induisent des anomalies structurelles et fonctionnelles des neurones entériques conduisant aux troubles gastro-intestinaux.

Résultats Préliminaires

Plusieurs études ont montré l'impact du microbiote intestinal dans les TSA (Luna et al., 2017). Cependant, les mécanismes d'action et les médiateurs impliqués dans les troubles GI dans les TSA sont mal connus. Récemment, les VEs ont fait l'objet d'une grande attention pour leur rôle de biomarqueurs mais également comme acteurs dans la physiopathologie des troubles neurologiques (Saeedi et al., 2019). Toutefois, aucune étude n'a pour le moment montré l'impact des VEs provenant du microbiote intestinal sur la connectivité et l'activité du SNE dans des pathologies neurodéveloppementales comme les TSA. De ce fait, cette étude vise à étudier l'impact des VEs fécale (VE-f) provenant de sujets neurotypiques ou de sujets avec TSA sur la connectivité neuronale par l'étude de l'expression des protéines neuronales et synaptiques ainsi que sur l'activité neuronale par l'étude des flux calciques intracellulaires des neurones entériques.

Dans un premier temps, plusieurs techniques ont été utilisées pour la caractérisation des VE-f comme décrit dans le guide MISEV2018 de la société internationale des VEs (Théry et al., 2018). Ainsi les VE-f ont été caractérisées morphologiquement par micro-

scopie électronique à transmission afin de confirmer la présence d'une bicouche lipidique caractéristique des VEs. Puis, par des approches biochimiques par western blot nous avons montré la présence conjointe de VEs eucaryotes (produites par les cellules de l'intestin) et de VEs bactériennes du microbiote intestinal au sein des selles des deux groupes (TSA et neurotypiques). Enfin, la taille et le nombre des VE-f ont été caractérisés par la technique NTA (*Nano-Tracking Analysis*). Ces analyses en NTA ont montré un profil différent de la distribution des VE-f suggérant la présence de deux populations distinguées de VE-f au sein des selles de sujets avec TSA par rapport aux selles des neurotypiques. Suite à l'isolation et à la caractérisation des VE-f, nous avons testé les effets des VE-f sur l'activité des neurones entériques par imagerie calcique (technique permettant d'étudier l'activité neuronale). Nos résultats ont montré que les VE-f provenant de sujets TSA sont capables d'induire une réponse calcique intracellulaire des neurones entériques supérieure à celles des neurones traités avec les VE-f provenant de sujets neurotypiques. Ce premier résultat a permis de montrer que les VE-f sont bioactives et peuvent avoir un effet direct sur l'activité des neurones entériques *in vitro* mesurée par la technique d'imagerie calcique. Ensuite, nous nous sommes intéressés à l'impact des VE-f sur la connectivité des neurones entériques. Pour cela, nous avons étudié l'expression des protéines neuronales et synaptiques après un traitement des neurones entériques en culture (*in vitro*) de 48h avec des VE-f. Les résultats obtenus ont montré une augmentation significative de l'expression globale de la protéine post-synaptique PSD95 par les neurones entériques traités par les VE-f de sujets TSA comparé aux sujets neurotypiques. L'analyse fine par immunofluorescence des agrégats de PSD95 au niveau des axones a montré une augmentation de la densité des agrégats PSD95 sur les axones des neurones traités avec les VE-f de sujets TSA par rapport aux VE-f des sujets neurotypiques. Par ailleurs, l'étude de l'expression globale de la protéine pré-synaptique synapsin-1 n'a pas montré de différence entre les sujets avec TSA et neurotypiques. Cependant, comme pour la protéine PSD95, nous avons observé en immunofluorescence une augmentation du nombre d'agrégats de synapsin-1 au niveau des axones des neurones traités avec les VE-f de sujets avec TSA par rapport aux neurotypiques. L'analyse de la juxtaposition des agrégats synapsin-1 et

PSD95 a montré une augmentation du nombre de ces agrégats au niveau des axones, suggérant une augmentation du nombre de synapses de type synapsin-1/PSD95 pour les neurones traités avec les VEs de sujet TSA par rapport aux neurotypiques.

Conclusion

Pour conclure, cette étude préliminaire réalisée à partir d'un petit nombre d'individus (n=7 par groupe) suggère que les VE-f ont un impact direct sur les neurones entériques en modulant l'activité et la connectivité de ces neurones *in vitro*. Cependant, ces résultats doivent être confirmés sur un nombre plus important d'individus, et complétés par des études *in vivo* chez la souris. Une innovation majeure de ce projet est de révéler le rôle des VEs dérivées du microbiote intestinal dysbiotique de personnes avec TSA comme vecteur de communication entre le microbiote et l'intestin, participant ainsi aux troubles GI. La caractérisation des VEs dans les TSA pourrait permettre à plus long terme leur application comme biomarqueurs précoces des troubles GI dans les TSA. De plus, ce projet pourrait contribuer au développement de traitements innovants utilisant les VEs comme postbiotiques, permettant ainsi de contourner les risques d'infection et les difficultés techniques liées aux greffes fécales et à la fabrication de médicaments probiotiques.

Références

Bonaz, B., Sinniger, V., and Pellissier, S. (2016). Anti-inflammatory properties of the vagus nerve : potential therapeutic implications of vagus nerve stimulation : Anti-inflammatory effect of vagus nerve stimulation. *J Physiol* 594, 5781–5790. doi : 10.1113/JP271539.

Brugha, T. S., McManus, S., Smith, J., Scott, F. J., Meltzer, H., Purdon, S., et al. (2012). Validating two survey methods for identifying cases of autism spectrum disorder among adults in the community. *Psychol. Med.* 42, 647–656. doi : 10.1017/S0033291711001292.

Cheng, B., Zhu, J., Yang, T., Wang, S., Liu, H., Wu, Q., et al. (2020). Vitamin A deficiency exacerbates autism-like behaviors and abnormalities of the enteric nervous system in a valproic acid-induced rat model of autism. *NeuroToxicology* 79, 184–190. doi : 10.1016/j.neuro.2020.06.004.

Cuesta, C. M., Guerri, C., Ureña, J., and Pascual, M. (2021). Role of Microbiota-Derived Extracellular Vesicles in Gut-Brain Communication. *IJMS* 22, 4235. doi : 10.3390/ijms22084235.

Delorme, R., Goussé, V., Roy, I., Trandafir, A., Mathieu, F., Mouren-Siméoni, M.-C., et al. (2007). Shared executive dysfunctions in unaffected relatives of patients with autism and obsessive-compulsive disorder. *Eur. psychiatr.* 22, 32–38. doi : 10.1016/j.eurpsy.2006.05.002.

Finegold, S. M., Dowd, S. E., Gontcharova, V., Liu, C., Henley, K. E., Wolcott, R. D., et al. (2010). Pyrosequencing study of fecal microflora of autistic and control children. *Anaerobe* 16, 444–453. doi : 10.1016/j.anaerobe.2010.06.008.

Fried, S., Wemelle, E., Cani, P. D., and Knauf, C. (2021). Interactions between the microbiota and enteric nervous system during gut-brain disorders. *Neuropharmacology* 197, 108721. doi : 10.1016/j.neuropharm.2021.108721.

Furness, J. B. (2012). The enteric nervous system and neurogastroenterology. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 9, 286–294. doi : 10.1038/nrgastro.2012.32.

Golubeva, A. V., Joyce, S. A., Moloney, G., Burokas, A., Sherwin, E., Arboleya, S., et al. (2017). Microbiota-related Changes in Bile Acid Tryptophan Metabolism are Associated with Gastrointestinal Dysfunction in a Mouse Model of Autism. *EBio-Medicine* 24, 166–178. doi : 10.1016/j.ebiom.2017.09.020.

Gonzales, J., Marchix, J., Aymeric, L., Le Berre-Scoul, C., Zoppi, J., Bordron, P., et al. (2021). Fecal Supernatant from Adult with Autism Spectrum Disorder Alters Digestive Functions, Intestinal Epithelial Barrier, and Enteric Nervous System. *Microorganisms* 9, 1723. doi : 10.3390/microorganisms9081723.

Haas-Neill, S., and Forsythe, P. (2020). A Budding Relationship : Bacterial Extracellular Vesicles in the Microbiota-Gut-Brain Axis. *IJMS* 21, 8899. doi : 10.3390/ijms21238899.

Heiss, C. N., and Olofsson, L. E. (2019). The role of the gut microbiota in development, function and disorders of the central nervous system and the enteric nervous system. *J Neuroendocrinol* 31, e12684. doi : 10.1111/jne.12684.

Hosie, S., Ellis, M., Swaminathan, M., Ramalhosa, F., Seeger, G. O., Balasuriya, G. K., et al. (2019). Gastrointestinal dysfunction in patients and mice expressing the autism-associated R451C mutation in neuroligin-3. *Autism Research* 12, 1043–1056. doi : 10.1002/aur.2127.

Hsiao, E. Y., McBride, S. W., Hsien, S., Sharon, G., Hyde, E. R., McCue, T., et al. (2013). Microbiota Modulate Behavioral and Physiological Abnormalities Associated with Neurodevelopmental Disorders. *Cell* 155, 1451–1463. doi : 10.1016/j.cell.2013.11.024.

- Hughes, H. K., Rose, D., and Ashwood, P. (2018). The Gut Microbiota and Dysbiosis in Autism Spectrum Disorders. *Curr Neurol Neurosci Rep* 18, 81. doi : 10.1007/s11910-018-0887-6.
- James, D. M., Kozol, R. A., Kajiwar, Y., Wahl, A. L., Storrs, E. C., Buxbaum, J. D., et al. (2019). Intestinal dysmotility in a zebrafish (*Danio rerio*) shank3a; shank3b mutant model of autism. *Molecular Autism* 10, 3. doi : 10.1186/s13229-018-0250-4.
- Joly, A., Leulier, F., and De Vadder, F. (2021). Microbial Modulation of the Development and Physiology of the Enteric Nervous System. *Trends in Microbiology* 29, 686–699. doi : 10.1016/j.tim.2020.11.007.
- Jones, E. J., Booth, C., Fonseca, S., Parker, A., Cross, K., Miquel-Clopés, A., et al. (2020). The Uptake, Trafficking, and Biodistribution of *Bacteroides thetaiotaomicron* Generated Outer Membrane Vesicles. *Front. Microbiol.* 11, 57. doi : 10.3389/fmicb.2020.00057.
- Kang, D.-W., Ilhan, Z. E., Isern, N. G., Hoyt, D. W., Howsmon, D. P., Shaffer, M., et al. (2018). Differences in fecal microbial metabolites and microbiota of children with autism spectrum disorders. *Anaerobe* 49, 121–131. doi : 10.1016/j.anaerobe.2017.12.007.
- Lai, M.-C., Lombardo, M. V., and Baron-Cohen, S. (2014). Autism. *The Lancet* 383, 896–910. doi : 10.1016/S0140-6736(13)61539-1.
- Luna, R. A., Oezguen, N., Balderas, M., Venkatachalam, A., Runge, J. K., Versalovic, J., et al. (2017). Distinct Microbiome-Neuroimmune Signatures Correlate With Functional Abdominal Pain in Children With Autism Spectrum Disorder. *Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology* 3, 218–230. doi : 10.1016/j.jcmgh.2016.11.008.
- Mallocci, M., Perdomo, L., Veerasamy, M., Andriantsitohaina, R., Simard, G., and Martínez, M. C. (2019). Extracellular Vesicles : Mechanisms in Human Health and Disease. *Antioxidants & Redox Signaling* 30, 813–856. doi : 10.1089/ars.2017.7265.
- Marchix, J., Goddard, G., and Helmrath, M. A. (2018). Host-Gut Microbiota Crosstalk in Intestinal Adaptation. *Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology* 6, 149–162. doi : 10.1016/j.jcmgh.2018.01.024.
- Morais, L. H., Schreiber, H. L., and Mazmanian, S. K. (2021). The gut microbiota–brain axis in behaviour and brain disorders. *Nat Rev Microbiol* 19, 241–255. doi : 10.1038/s41579-020-00460-0.
- Needham, B. D., Adame, M. D., Serena, G., Rose, D. R., Preston, G. M., Conrad, M. C., et al. (2021). Plasma and Fecal Metabolite Profiles in Autism Spectrum Disorder. *Biological Psychiatry* 89, 451–462. doi : 10.1016/j.biopsych.2020.09.025.
- Rao, M., and Gershon, M. D. (2016). The bowel and beyond : the enteric nervous system in neurological disorders. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 13, 517–528. doi : 10.1038/nrgastro.2016.107.
- Saeedi, S., Israel, S., Nagy, C., and Turecki, G. (2019). The emerging role of exosomes in mental disorders. *Transl Psychiatry* 9, 122. doi : 10.1038/s41398-019-0459-9.
- Sharon, G., Cruz, N. J., Kang, D.-W., Gandal, M. J., Wang, B., Kim, Y.-M., et al. (2019). Human Gut Microbiota from Autism Spectrum Disorder Promote Behavioral Symptoms in Mice. *Cell* 177, 1600–1618.e17. doi : 10.1016/j.cell.2019.05.004.
- Shen, Y., Torchia, M. L. G., Lawson, G. W., Karp, C. L., Ashwell, J. D., and Mazmanian, S. K. (2012). Outer Membrane Vesicles of a Human Commensal Mediate Immune Regulation and Disease Protection. *Cell Host & Microbe* 12, 509–520. doi : 10.1016/j.chom.2012.08.004.
- Soret, R., Chevalier, J., De Coppet, P., Poupeau, G., Derkinderen, P., Segain, J. P., et al. (2010). Short-Chain Fatty Acids Regulate the Enteric Neurons and Control Gastrointestinal Motility in Rats. *Gastroenterology* 138, 1772–1782.e4. doi : 10.1053/j.gastro.2010.01.053.
- Strati, F., Cavalieri, D., Albanese, D., De Felice, C., Donati, C., Hayek, J., et al. (2017). New evidences on the altered gut microbiota in autism spectrum disorders. *Microbiome* 5, 24. doi : 10.1186/s40168-017-0242-1.
- Théry, C., Witwer, K. W., Aikawa, E., Alcaraz, M. J., Anderson, J. D., Andriantsitohaina, R., et al. (2018). Minimal information for studies of extracellular vesicles 2018 (MISEV2018) : a position statement of the International Society for Extracellular Vesicles and update of the MISEV2014 guidelines. *Journal of Extracellular Vesicles* 7, 1535750. doi : 10.1080/20013078.2018.1535750.
- Tsilioni, I., and Theoharides, T. C. (2018). Extracellular vesicles are increased in the serum of children with autism spectrum disorder, contain mitochondrial DNA, and stimulate human microglia to secrete IL-1. *J Neuroinflammation* 15, 239. doi : 10.1186/s12974-018-1275-5.
- Vella, L., Hill, A., and Cheng, L. (2016). Focus on Extracellular Vesicles : Exosomes and Their Role in Protein Trafficking and Biomarker Potential in Alzheimer's and Parkinson's Disease. *IJMS* 17, 173. doi : 10.3390/ijms17020173.
- Villard, A., Boursier, J., and Andriantsitohaina, R. (2021). Microbiota-derived extracellular vesicles and metabolic syndrome. *Acta Physiol.* 231. doi : 10.1111/apha.13600.
- Wang, L., Christophersen, C. T., Sorich, M. J., Gerber, J. P., Angley, M. T., and Conlon, M. A. (2012). Elevated Fecal Short Chain Fatty Acid and Ammonia Concentrations in Children with Autism Spectrum Disorder. *Dig Dis Sci* 57, 2096–2102. doi : 10.1007/s10620-012-2167-7.



L'eye-tracking pour étudier le couplage perception/action lors du développement typique et dans les troubles de l'Autisme (TSA)

Nicole Clavaud-Séon¹

Introduction

Depuis les descriptions de Léo Kanner et Hans Asperger, de nombreuses études ont mis en évidence l'impact que les atypies et les difficultés motrices pouvaient avoir non seulement sur le développement de la motricité fine et globale des enfants ayant un Trouble du Spectre de l'Autisme (TSA) (Cook 2016; Cook et al., 2013; Whyatt & Craig, 2013), mais aussi sur les capacités fonctionnelles quotidiennes, allant de la difficulté à nouer les lacets de chaussures, à la difficulté à utiliser et à comprendre les gestes non verbaux lors des interactions sociales (Attwood et al. 1988; Centelles et al., 2012). En effet, ces enfants présentent des atypies et des difficultés motrices globales et fines (Papadopoulos et al., 2011; Rinehart & McGinley, 2010; Schmitz & al., 2003; Teitelbaum & al., 2004; Whyatt & Craig, 2013), qui peuvent être mises en lien avec une exploration restreinte de leur environnement, leurs intérêts circonscrits, mais aussi avec des difficultés à anticiper (Schmitz et al., 2003), planifier (Cattaneo et al., 2007; Fabbri-Destro et al., 2009; Hughes et al., 1994; 1996) et imiter (Hamilton et al., 2007; Mussey & Klinger, 2020). Une meilleure connaissance et une identification plus précise de ces atypies pourraient contribuer au diagnostic précoce (Teitelbaum et al., 2004) et à une amélioration du pronostic des enfants autistes.

Dès son plus jeune âge, par ses interactions avec son environnement physique et humain, grâce à la richesse et la diversité de ses expériences motrices, l'enfant au développement typique (TD) va progressivement se construire un répertoire moteur riche qui constituera la base essentielle à la construction de re-

présentations sensori-motrices. Et c'est parce qu'il a pu construire ces représentations de ses actions que l'enfant n'est plus en « réaction » face à son environnement, il peut désormais « anticiper », rendant ainsi l'environnement plus « prédictible » et cohérent.

Il semblerait que cela soit différent chez l'enfant avec TSA (Schmitz 2012). Ces représentations de l'action sont nécessaires au couplage perception/action lors d'observation ou d'exécution d'actions. C'est grâce au Mécanisme des Neurones Miroirs (MNM) que l'enfant va pouvoir coupler ses représentations avec ce qu'il perçoit, ce qu'il observe des actions d'autrui (Fadiga et al., 1995), lui permettant ainsi d'interagir avec les autres, d'ajuster sa gestuelle et son comportement de façon appropriée en fonction du contexte. C'est ce que l'on appelle le couplage perception/action.

Les atypies et difficultés motrices présentes chez les personnes autistes peuvent avoir un impact significatif non seulement sur leurs propres représentations sensori-motrices, mais aussi sur la façon dont elles perçoivent et comprennent les actions réalisées par les autres (Cook 2016; Cook et al., 2013).

Si les personnes TSA éprouvent en effet des difficultés à interagir, à communiquer avec autrui, l'exploration de leur environnement se fait plus souvent de façon limitée que de manière riche et variée.

Beaucoup étudié, le MNM a longtemps été accusé d'être au carrefour de ces difficultés. Même s'il n'existe toujours pas de véritable consensus, l'heure est néanmoins à la nuance. De nombreuses études ont, en effet, montré que le MNM pouvait être modulé par l'expérience motrice propre à chaque individu, mais qu'il était aussi sensible à la familiarité avec l'action observée et la familiarité avec l'individu qui effectue l'action, y compris dans l'autisme

1. Docteure en psychologie, Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon, Equipe COPHY- CH Le Vinatier, 69500 Bron.
Mail : nicole.clavaud7@gmail.com

(Oberman, Ramachandran, & Pineda, 2008).

Chez les personnes TSA, ce mécanisme pourrait ainsi être affaibli à cause d'un « manque d'action » (Schmitz, 2012). Dans l'hypothèse que ce couplage perception/action puisse être modulé par différents facteurs, y compris chez les personnes avec un TSA, l'objectif principal de l'étude présentée ici a été de caractériser, via l'exploration visuelle, le couplage perception/action de la manière la plus écologique et la moins invasive possible, lors de la visualisation de vidéos d'actions du quotidien au couplage variable. Pour cela, nous avons choisi d'utiliser la technique de l'eye-tracking, qui ne nécessite pas de réponses motrices ou de langage de la part des participants et qui permet d'enregistrer des indices comportementaux de l'exploration visuelle tels que les temps de regard et les indices physiologiques comme la variation du diamètre pupillaire.

Dans cette première étude, issue d'une série réalisée au cours de mes travaux de thèse, nous avons proposé à des enfants TD et à des enfants avec un TSA, âgés de 7 à 18 ans, un paradigme en *eye-tracking*. L'originalité de notre approche est que ce paradigme nous permettait d'interroger la distinction spontanée (il n'y avait aucune consigne autre que regarder l'écran) de vidéos d'actions du quotidien, réalisées par des acteurs adultes, et dont le couplage perception/action variait. Pour faire varier ce couplage, pour une même action nous avons monté une vidéo en sens de lecture avant (le couplage est alors fort car l'action correspond aux représentations en mémoire) et une vidéo en sens de lecture arrière (ici le couplage est plus faible car l'action observée ne correspond plus tout à fait aux représentations en mémoire). En effet, dans ce cas, notre hypothèse de travail est que le couplage sera plus faible dû, essentiellement, à une cinématique de l'action inversée, et qui ne correspond plus tout à fait aux représentations en mémoire de l'action que le participant peut réaliser. Nous avons choisi d'utiliser des vidéos d'actions appartenant au domaine de l'autonomie quotidienne d'une personne : s'habiller, soins du corps, se nourrir, loisirs et sport, tâches domestiques, plus proches de la réalité de nos participants (lacer sa chaussure, enfiler sa veste, essuyer un verre, plier un pull ou encore sauter à la corde, jouer avec un ballon, ...).

Nous avons fait l'hypothèse que ce paradigme, qui comportait une phase d'exposition où les vidéos étaient présentées individuellement, l'une après l'autre, puis une phase de préférence visuelle où les vidéos étaient présentées en compétition, l'une à côté de l'autre, nous permettrait d'extraire des indices comportementaux et physiologiques reflétant la modulation du couplage perception/action de manière plus naturelle et non invasive. Nous avons enregistré 36 enfants TD et 27 enfants TSA âgés de 7 à 18 ans lorsqu'ils regardaient ces vidéos, lors d'une session qui n'excédait pas 15mn. Nous avons en particulier ciblé deux mesures : celle de la dilatation de la pupille (qui peut être une réponse psychosensorielle à une émotion telle que la surprise, à un effort cognitif ou à un stimuli saillant, engendrant une dilatation du diamètre pupillaire au cours du temps) et celle du temps de regard (qui comprend les fixations, les saccades).

La phase d'exposition (**Figure 1**) a permis de vérifier que chaque enfant avait montré suffisamment d'attention aux deux vidéos, afin de pouvoir interpréter la phase de préférence visuelle (**Figure 2**), et que les deux groupes d'enfants ne différaient pas en termes de temps d'exploration de chaque vidéo. En outre, chez les enfants TD, nous avons constaté, comme nous en avons fait l'hypothèse, une plus grande dilatation pupillaire pour les vidéos en arrière que pour les vidéos présentant la même action en sens avant.

Ce résultat révèle une attention accrue pour ces vidéos atypiques. La même chose a été observée chez les enfants atteints de TSA, mais de manière significativement moins marquée que chez les enfants TD (**Figure 3**). Enfin, pendant la phase de préférence visuelle, les deux groupes ont montré une préférence globale pour les vidéos en arrière par rapport aux vidéos en avant, caractérisée par des temps de regard significativement plus longs.

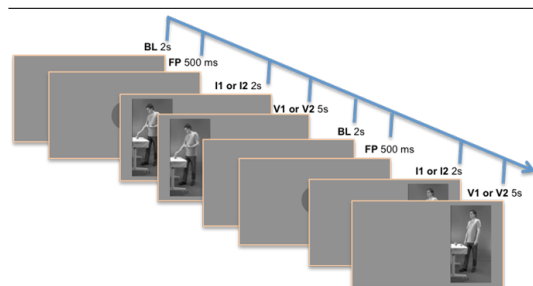


Figure 1: phase d'exposition. BL: ligne de base; FP: point de fixation; I: image; V: vidéo.

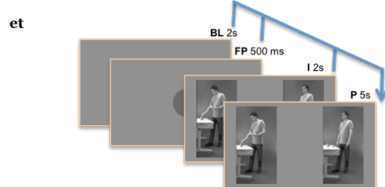


Figure 2: phase de préférence visuelle. BL: ligne de base; FP: point de fixation; I: image; V: vidéo; P: présentation.

Figure 1 et 2 paradigme expérimental comportant une phase d'exposition lors de laquelle le participant voit une première vidéo qui s'affiche soit en sens de lecture avant soit en sens de lecture arrière, du côté gauche ou droit de l'écran. Ensuite une deuxième vidéo s'affiche du côté de l'écran opposé à la première vidéo et sera en sens arrière si la première était en sens avant. Puis lors de la phase de préférence visuelle, les deux vidéos s'affichent simultanément sur l'écran.

Phase d'exposition : résultats de pupillométrie

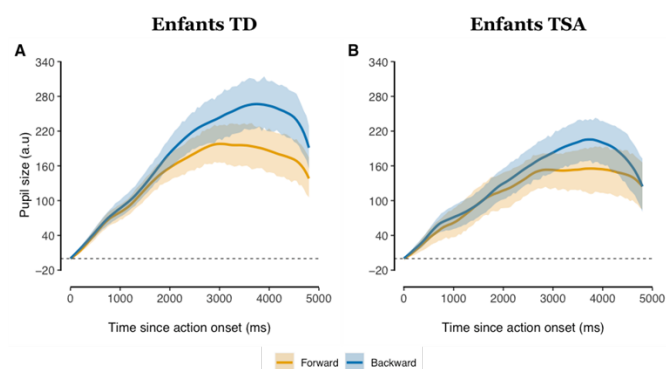


Figure 3 Evolution du diamètre pupillaire (« pupil size » en fonction du sens de la vidéo (*Forward* : sens avant, en jaune; *Backward* sens arrière, en bleu) au cours de l'action (« time since action onset » en ms).

La dilatation pupillaire accrue et la préférence pour les vidéos dont l'action est présentée en sens arrière pourraient être attribuées à leur étrangeté ou à leur improbabilité. Néanmoins, plus de la moitié des actions quotidiennes étaient aussi plausibles dans la direction avant que dans la direction arrière (par exemple, l'action dans la direction avant "tirer la fermeture éclair d'une veste vers le bas" devient dans la direction arrière "tirer la fermeture éclair d'une veste vers le haut"). Elles pourraient toutes deux correspondre aux représentations d'action des participants à la seule exception que ces deux vidéos diffèrent dans leur dynamique et leur cinématique, c'est-à-dire dans ce qui compose une action et lui donne sa cohérence : la vitesse d'exécution du mou-

vement, la force de préhension, les accélérations et les ralentissements et le niveau de précision des gestes de motricité fine. Si, lorsqu'elle est jouée à l'envers, la vidéo produit des indices cinématiques qui rendent l'ensemble de l'action "bizarre", nous supposons que c'est parce que l'action ne correspond plus exactement aux représentations motrices de l'observateur.

La plus grande dilatation pupillaire pour les vidéos dont l'action est présentée en sens arrière, trouvée chez les participants TD dans la phase d'exposition pourrait donc refléter la surprise générée par les différences dans la cinématique et dans la cohérence générale de l'action observée. Ceci est en accord avec Morita et collaborateurs (2012), qui ont trouvé une dilatation pupillaire accrue dans un groupe d'adultes en parallèle d'une réponse émotionnelle à la visualisation d'un mouvement perturbant comme celui d'un coude plié vers l'arrière. Des nourrissons âgés de 6 et 12 mois ont également montré une dilatation accrue de la pupille à la vue d'un changement inattendu lorsqu'ils regardaient des actions non rationnelles, comme le déplacement d'une cuillère chargée de nourriture vers la main plutôt que vers la bouche (Gredebäck & Melinder, 2010). Il est intéressant de noter que la pupillométrie peut également être utilisée pour détecter la surprise induite par la violation d'une attente dans une large tranche d'âge (Krüger et al., 2020), ce qui est cohérent avec nos résultats.

Pendant la phase de préférence visuelle, la comparaison du temps de visionnage entre les deux directions des vidéos pour une même action renforce nos résultats de pupillométrie. En effet, les enfants TD ont confirmé leur préférence pour les vidéos d'actions présentées en sens arrière. Ayant déjà vu les deux vidéos pendant la phase d'exposition, nos participants n'ont probablement eu aucune difficulté à identifier le but des vidéos présentées, et ont pu choisir de passer plus de temps à regarder les vidéos présentées en sens arrière. L'identification du but d'une action et de l'intention de l'acteur, à partir de sa cinématique, est nécessaire à la compréhension d'une action. Decroix et Kalénine (2019) expliquent que l'attention de l'observateur serait d'abord captée par la prédiction du but de l'action de l'acteur, puis l'observateur utiliserait les informations pertinentes fournies par la cinématique pour confirmer sa

prédiction. Il est intéressant de noter que, dès l'âge de 12 mois, les enfants qui observent des actions se concentrent sur les objectifs de la même manière que les adultes (Falck-Ytter et al., 2006). Compte tenu de leur âge, il est très probable que nos participants TD se soient appuyés sur les indices cinématiques des mouvements des acteurs pour comprendre que l'une des deux vidéos allait dans le sens inverse ou était au moins différente. En outre, étant donné que tous les participants TD ont visionné des vidéos d'actions quotidiennes liées à l'utilisation d'objets qu'ils connaissaient et utilisaient eux-mêmes, nous supposons qu'ils ont très probablement construit des représentations de ces actions sur la base de leurs compétences motrices riches et bien développées, alimentées par une expérience motrice régulière de ces actions. Par conséquent, les enfants TD ont regardé plus longtemps les vidéos présentées en sens de lecture arrière parce que leurs propres capacités motrices étaient suffisamment avancées pour qu'ils perçoivent que la cinématique de ces vidéos violait leurs attentes, compte tenu du fort couplage perception/action qu'ils avaient déjà établi pour cette action. Au cours de la phase d'exposition, les enfants TSA ont également montré une réponse pupillaire significativement plus importante pour les vidéos dont les actions étaient présentées en sens arrière, que pour les mêmes actions présentées en sens avant. Cependant, cette réponse pupillaire était nettement moins marquée dans le groupe TSA que dans le groupe TD. En raison de leur perception localement orientée (Mottron et al., 2003), on aurait pu s'attendre à ce que les enfants atteints de TSA détectent plus facilement les incohérences dans les vidéos rétrospectives que les enfants atteints de TD, ce qui aurait entraîné une plus grande dilatation de la pupille pour ces vidéos chez les premiers que chez les seconds. Or, nous avons constaté le contraire. Bien que la façon dont les enfants TSA ont exploré chaque vidéo soit proche de celle des enfants typiques, il n'est pas garanti qu'ils aient saisi les mêmes indices que les enfants TD pour comprendre que les vidéos à l'envers étaient différentes de celles à l'endroit. En outre, les stimuli utilisés dans cette étude n'étaient pas des objets susceptibles de susciter un intérêt particulier chez les participants TSA, mais des actions quotidiennes dynamiques, exécutées par de véritables acteurs.

Les participants TSA devaient non seulement identifier le but de l'action, mais aussi prêter attention aux mouvements biologiques des acteurs exécutant les actions afin de pouvoir traiter la cinématique et relever les indices permettant de comprendre finement que la vidéo était présentée en sens arrière. Or, pour comprendre l'intention derrière le but de l'action il est nécessaire de prendre en considération la cinématique de l'acteur réalisant l'action, ce qui semble plus difficile pour des personnes avec un TSA (Boria et al., 2009). De manière intéressante Cook et al. (2013) ont montré que les participants TSA avaient une cinématique atypique lors de la réalisation de mouvements de bras sinusoïdaux. Le degré de cinématique atypique a été corrélé avec la perception, par les participants TSA, de mouvements biologiques naturels qu'ils classaient comme " non naturels " dans une tâche de perception de mouvements et avec la sévérité des symptômes de l'autisme. Ainsi, le fait que les personnes TSA aient des difficultés à percevoir et à catégoriser correctement les mouvements naturels des autres a été suggéré comme étant dû à leur difficulté à prêter attention aux mouvements biologiques et à leurs compétences motrices atypiques (Cook, 2016 ; Cook et al., 2013). Là encore, la sensibilité des participants TSA aux détails de la cinématique de l'acteur peut être plus faible que celle des participants TD, car leurs représentations de l'action peuvent être différentes de celles des enfants TD, ce qui pourrait fausser leur perception du mouvement d'autrui. Compte tenu de l'augmentation de leur réponse pupillaire aux vidéos présentées en sens arrière par rapport à celles présentées en sens avant, les enfants TSA de cette étude ont montré qu'ils avaient une certaine représentation des actions qu'ils regardaient, en regard également de leur propre expérience de ces actions quotidiennes. Mais l'augmentation plus faible de la dilatation de la pupille observée chez les enfants TSA par rapport aux enfants TD pourrait refléter le fait que les participants TSA n'ont pas accès de la même manière que les participants TD aux détails fins de la cinématique de l'acteur qui exécute l'action. Cela pourrait avoir eu un impact sur la force du couplage perception/action chez les participants TSA, ce qui aurait entraîné une moindre violation de leurs attentes lors du visionnage des vidéos présentées en sens arrière lors de leur première visualisation.

Inversement, si pendant la phase d'exposition, les enfants TSA ont montré une dilatation pupillaire moindre pour les vidéos d'actions présentées en sens arrière, aucune différence n'a pu être trouvée entre les deux groupes concernant les temps de visionnage de ces mêmes vidéos pendant la phase de préférence visuelle. Il est intéressant de noter que Somogyi et al. (2013) et Hamilton et al. (2007) ont montré que les enfants TSA, y compris ceux présentant une déficience intellectuelle, pouvaient reconnaître et imiter des actions lorsqu'elles avaient un but, un début et une fin clairs. Marsh et al. (2015), dans leur étude d'oculométrie, qui visait à vérifier si le comportement du regard pendant l'observation d'une action était modulé par la rationalité d'une action, ont montré que la compréhension des objectifs était préservée lorsque l'attention des participants TSA était maintenue et qu'ils prêtaient attention aux caractéristiques saillantes de l'action. Dans notre étude, la consigne donnée à nos participants était d'observer attentivement les actions réalisées par les acteurs. Il convient également de noter que nous avons veillé à ce que les acteurs présentent un minimum d'indices sociaux : ils ne regardaient jamais la caméra, évitant ainsi tout contact visuel direct, leurs visages étaient neutres et leurs mouvements étaient précis et clairs, ce qui facilitait l'attention portée aux vidéos et, très probablement, la compréhension de l'action. Enfin, comme les vidéos étaient présentées pour la deuxième fois pendant la phase de préférence, l'augmentation du temps de regard mesuré pendant la durée de 5000 ms des vidéos peut avoir donné un avantage aux enfants TSA pour saisir la différence de cinématique qui a finalement orienté leur attention davantage vers les vidéos vers l'arrière que vers l'avant.

Le fait que nous n'ayons pas évalué les habiletés motrices des participants TSA, ni leur expérience pour les actions quotidiennes qu'ils ont visualisées, constitue une limite à cette première étude. Par exemple, il serait possible de leur faire reproduire l'action qu'ils ont visualisée afin d'évaluer leur niveau d'expertise pour chaque action, en plus d'une évaluation générale de la motricité standardisée. Cependant, en accord avec d'autres études d'oculométrie chez les enfants et plus particulièrement chez les enfants TSA, cette étude confirme que le temps de regard et la dilatation de la pupille sont des marqueurs comportementaux et physiologiques intéres-

sants dans l'autisme. D'autres études pourraient utiliser ces marqueurs dans des paradigmes similaires pour évaluer l'influence de l'expérience motrice lors d'interventions précoces chez de très jeunes enfants atteints de TSA. Par ailleurs, investiguer la familiarité avec l'agent réalisant l'action pourrait permettre de repenser l'accompagnement en psychomotricité et ergothérapie des enfants et adultes avec un TSA, afin peut-être d'ouvrir les prises en charge rééducatives à tout l'environnement quotidien de la personne avec un TSA pour lui permettre de généraliser ses acquis.

Remerciements

A la Région Auvergne Rhône Alpes pour le financement de bourse doctorale, à la Fondation Individuelle John Bost pour la recherche sur l'autisme pour les financements de recherche et l'association CERESA pour son partenariat.

Références

- Attwood, A., Frith, U., & Hermelin, B. (1988). The understanding and use of interpersonal gestures by autistic and Down's syndrome children. *Journal of autism and developmental disorders*, 18(2), 241–257. <https://doi.org/10.1007/BF02211950>
- Boria, S., Fabbri-Destro, M., Cattaneo, L., Sparaci, L., Sinigaglia, C., Santelli, E., ... Rizzolatti, G. (2009). Intention understanding in autism. *PLoS ONE*, 4(5). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0005596>
- Cattaneo, L., Fabbri-Destro, M., Boria, S., Pieraccini, C., Monti, A., Cossu, G., & Rizzolatti, G. (2007). Impairment of actions chains in autism and its possible role in intention understanding. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 104(45), 17825–17830. <https://doi.org/10.1073/pnas.0706273104>
- Centelles, L., Assaiante, C., Etchegoyhen, K., Bouvard, M., & Schmitz, C. (2013). From action to interaction : exploring the contribution of body motion cues to social understanding in typical development and in autism spectrum disorders. *Journal of autism and developmental disorders*, 43(5), 1140–1150. <https://doi.org/10.1007/s10803-012-1655-0>
- Cook, J. (2016). From movement kinematics to social cognition : the case of autism. *Philosophical Transactions of the Royal Society B : Biological Sciences*, 371(1693), 20150372. <https://doi.org/10.1098/rstb.2015.0372>
- Cook, J. L., Blakemore, S. J., & Press, C. (2013). Atypical basic movement kinematics in autism spectrum conditions. *Brain*, 136(9), 2816–2824. <https://doi.org/10.1093/brain/awt208>

- Decroix, J., & Kalénine, S. (2019). What first drives visual attention during the recognition of object-directed actions ? The role of kinematics and goal information. *Attention, Perception, and Psychophysics*. <https://doi.org/10.3758/s13414-019-01784-7>
- Fabbri-Destro, M., Cattaneo, L., Boria, S., & Rizzolatti, G. (2009). Planning actions in autism. In *Experimental Brain Research* (Vol. 192, pp. 521–525). <https://doi.org/10.1007/s00221-008-1578-3>
- Fadiga, L., Fogassi, L., Pavesi, G., & Rizzolatti, G. (1995). Motor facilitation during action observation : a magnetic stimulation study. *Journal of neurophysiology*, 73(6), 2608–2611. <https://doi.org/10.1152/jn.1995.73.6.2608>
- Falck-Ytter, T., Gredebäck, G., & von Hofsten, C. (2006). Infants predict other people's action goals. *Nature Neuroscience*, 9(7), 878–879. <https://doi.org/10.1038/nn1729>
- Gredebäck, G., & Melinder, A. (2010). Infants' understanding of everyday social interactions : a dual process account. *Cognition*, 114(2), 197–206. <https://doi.org/10.1016/j.cognition.2009.09.004>
- Hamilton, A. F. d. C., Brindley, R. M., & Frith, U. (2007). Imitation and action understanding in autistic spectrum disorders : How valid is the hypothesis of a deficit in the mirror neuron system ? *Neuropsychologia*, 45(8), 1859–1868. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2006.11.022>
- Hughes C. (1996). Brief report : planning problems in autism at the level of motor control. *Journal of autism and developmental disorders*, 26(1), 99–107. <https://doi.org/10.1007/BF02276237>
- Hughes, C., Russell, J., & Robbins, T. W. (1994). Evidence for executive dysfunction in autism. *Neuropsychologia*, 32(4), 477–492. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(94\)90092-2](https://doi.org/10.1016/0028-3932(94)90092-2)
- Kanner, L. (1968). Autistic disturbances of affective contact. *Acta Paedopsychiatrica*, 35(4), 100–136. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4880460>
- Krüger, M., Bartels, W., & Krist, H. (2020). Illuminating the Dark Ages : Pupil Dilation as a Measure of Expectancy Violation Across the Life Span. *Child development*, 91(6), 2221–2236. <https://doi.org/10.1111/cdev.13354>
- Marsh, L. E., Pearson, A., Ropar, D., & Hamilton, A. F. (2015). Predictive gaze during observation of irrational actions in adults with autism spectrum conditions. *Journal of autism and developmental disorders*, 45(1), 245–261. <https://doi.org/10.1007/s10803-014-2215-6>
- Morita, T., Slaughter, V., Katayama, N., Kitazaki, M., Kakigi, R., & Itakura, S. (2012). Infant and adult perceptions of possible and impossible body movements : An eye-tracking study. *Journal of Experimental Child Psychology*, 113(3), 401–414. <https://doi.org/10.1016/j.jecp.2012.07.003>
- Mottron, L., Burack, J. A., Iarocci, G., Belleville, S., & Enns, J. T. (2003). Locally oriented perception with intact global processing among adolescents with high-functioning autism : evidence from multiple paradigms. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 44(6), 904–913. <https://doi.org/10.1111/1469-7610.00174>
- Murphy, P. R., O'Connell, R. G., O'Sullivan, M., Robertson, I. H., & Balsters, J. H. (2014). Pupil diameter covaries with BOLD activity in human locus coeruleus. *Human brain mapping*, 35(8), 4140–4154. <https://doi.org/10.1002/hbm.22466>
- Oberman, L. M., Ramachandran, V. S., & Pineda, J. A. (2008). Modulation of mu suppression in children with autism spectrum disorders in response to familiar or unfamiliar stimuli : The mirror neuron hypothesis. *Neuropsychologia*, 46(5), 1558–1565. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2008.01.010>
- Papadopoulos, N., McGinley, J., Tonge, B., Bradshaw, J., Saunders, K., Murphy, A., & Rinehart, N. (2012). Motor proficiency and emotional/behavioural disturbance in autism and Asperger's disorder : another piece of the neurological puzzle ? *Autism : the international journal of research and practice*, 16(6), 627–640. <https://doi.org/10.1177/1362361311418692>
- Rinehart, N., & McGinley, J. (2010). Is motor dysfunction core to autism spectrum disorder ? *Developmental medicine and child neurology*, 52(8), 697. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2010.03631.x>
- Schmitz, C., Martineau, J., Barthélémy, C., & Assaiante, C. (2003). Motor control and children with autism : Deficit of anticipatory function ? *Neuroscience Letters*, 348(1), 17–20. [https://doi.org/10.1016/S0304-3940\(03\)00644-X](https://doi.org/10.1016/S0304-3940(03)00644-X)
- Schmitz C. (2012). Développement atypique dans l'Autisme : un cerveau en manque d'action. Habilitation à Diriger des Recherches, Université Claude Bernard Lyon 1. Somogyi, E., Király, I., Gergely, G., & Nadel, J. (2013). Understanding goals and intentions in low-functioning autism. *Research in developmental disabilities*, 34(11), 3822–3832. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2013.07.039>
- Teitelbaum, O., Benton, T., Shah, P. K., Prince, A., Kelly, J. L., & Teitelbaum, P. (2004). Eshkol-Wachman movement notation in diagnosis : the early detection of Asperger's syndrome. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101(32), 11909–11914. <https://doi.org/10.1073/pnas.0403919101>
- Whyatt, C., & Craig, C. (2013). Sensory-motor problems in Autism. *Frontiers in Integrative Neuroscience*, 7(July), 51. <https://doi.org/10.3389/fnint.2013.00051>



Langage et sensorimotricité chez les jeunes enfants avec Trouble du Spectre Autistique (TSA) : données préliminaires

Jade Mériaux^{1 2 3}, Clélia Esquer², Thomas Leporatti², Océane Lemaire², Aurélie Leonian², Abdessadek El Ahmadi³, Pascale Colé² et Christine Assaïante³

Introduction

Selon les conceptions neurobiologiques actuelles, le langage est envisagé comme un système de traitement multimodal [16] qui implique des aires corticales spécifiques auditives, langagières et sensorimotrices [19, 18, 35]. En outre, la sensorimotricité est la première forme de communication de l'enfant lui permettant de percevoir et d'agir dans son environnement physique et social grâce au couplage précoce perception-action ; développant ainsi les interactions sociales et son langage oral [4]. Ce couplage précoce perception-action est un processus fondamental qui permet la correspondance entre la perception d'une action, ses représentations sensorimotrices et sa réalisation (par soi-même ou par un autre individu). Ainsi, la relation étroite entre le langage et la sensorimotricité s'inscrit dans un cadre conceptuel qui postule que le fonctionnement cognitif humain serait intrinsèquement sensorimoteur et reposerait sur un couplage fonctionnel précoce entre les systèmes sensoriel et moteur. En effet, différentes études mettent en avant un lien étroit entre le développement des capacités motrices et celui des capacités langagières des nourrissons [1, 38], des enfants et des adolescents [47] au développement typique, et des enfants au développement atypique [44, 49, 2, 9, 23]. Ces dernières études montrent ainsi que les enfants d'âge scolaire avec des troubles du langage souffrent également de déficits moteurs (– comorbidité s'élevant à 70%, selon [44] –).

Selon le DSM-5 (Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux-5^{ème} édition ; [3]), le TSA (Trouble du Spectre Autistique) possède une origine plurifactorielle, avec une interaction de facteurs neurologiques, environnementaux et génétiques. Il regroupe les syndromes cliniques caractérisés par une altération de la communication et des interactions sociales, des comportements stéréotypés et des intérêts restreints, avec des particularités sensorielles. Le TSA serait donc causé par un fonctionnement cérébral particulier [5] qui entraînerait plusieurs déficits et particularités neuropsychologiques. La présence notamment de troubles sensorimoteurs et langagiers dans le cadre d'un TSA est attestée depuis longtemps [30]. En effet, la sensorimotricité serait le domaine le plus précoce dans lequel les premiers déficits seraient manifestes chez le très jeune enfant à risque autistique : Kanner [26 ; cité par 15] décrivait déjà des troubles moteurs (déficit d'ajustement postural anticipatif entre l'enfant et son parent) et langagiers (absence de langage oral ou troubles et particularités – écholalias, par exemple – du langage) dans ses observations d'enfants avec TSA. Par ailleurs, des recherches montrent que des troubles ou retards moteurs (marche, contrôle postural, coordinations, praxies, latéralité) sont présents chez la majorité des personnes avec TSA [39]. De plus, les altérations du langage verbal et non verbal s'observent chez une majorité d'enfants avec TSA ; dans 80 % des cas, ces altérations sont présentes avant l'âge de 2 ans [24]. Enfin, de nombreuses études chez les bébés à risque de TSA [29, 28, 32, 21, 31] et les enfants d'âge scolaire verbaux avec TSA [13, 37, 12, 50] confirment le lien entre déficits langa-

1. Psychologue spécialisée en neuropsychologie. CAMSP Saint Louis et HDJ Rabelais-Littoral, CH Edouard Toulouse, Marseille, France. Mail : jade.meriaux@hotmail.fr

2. Laboratoire de Psychologie Cognitive UMR 7290, Aix-Marseille Université, Marseille, France.

3. Laboratoire de Neurosciences Cognitives UMR 7291, Aix-Marseille Université, Marseille, France.

giers et moteurs. En termes d'hypothèse explicative, dès 2012, certains auteurs [50] suggèrent l'existence d'un déficit dans le couplage perception-action, au regard des difficultés rencontrées par les enfants avec TSA dans les tâches complexes d'intégration visuo-motrice et de contrôle prédictif. En effet, l'altération des interactions sociales chez les personnes avec TSA limiterait l'enrichissement de leur répertoire moteur et social, et pourrait constituer un frein à la construction des représentations de l'action, qui permettent, entre autres, le développement du contrôle prédictif [42, 17, 25]. Dans ce cas, les enfants avec TSA ne bénéficieraient pas de ces expériences précoces et les représentations de l'action ne pourraient pas se construire de façon optimale [48]. De plus, les difficultés motrices pourraient freiner l'interaction de l'enfant avec son environnement et ainsi limiter son exploration. Une des conséquences de ce déficit en cascade, pourrait être l'apparition de difficultés langagières, tant sur le plan réceptif qu'expressif.

Ces études confirmant le lien entre déficits langagiers et moteurs présentent toutefois plusieurs limites. D'une part, l'exploration des capacités langagières et sensorimotrices s'effectue généralement à l'aide d'échelles développementales globales, d'observations ou d'hétéro-évaluations, et il existe très peu d'épreuves standardisées spécialisées dans l'évaluation de compétences ciblées. D'autre part, le langage est souvent évalué principalement dans ses dimensions lexicale et expressive, et la motricité, dans les fonctions de motricité fine et globale. Ainsi les mesures qui permettraient d'identifier les liens entre sensorimotricité et langage peuvent faire défaut. Enfin, on constate une pénurie d'études chez les enfants avec TSA d'âge préscolaire (enfants de 3 à 6 ans, scolarisés en maternelle), malgré des tests existants chez les enfants typiques. Cela peut s'expliquer par le fait que (1) ces participants sont difficiles à recruter en raison d'un retard de diagnostic par rapport à l'âge préconisé de 2 ans [20]. En effet, en pratique, le diagnostic est posé plus tardivement, entre 3 [14] et 6 ans [6]; (2) ces participants sont difficiles à évaluer : la période cruciale des 4 à 5 ans étant celle où les signes du TSA sont les plus marqués [41].

La symptomatologie du TSA suggère donc qu'une cooccurrence de troubles langagiers et sensorimoteurs pourrait être systématiquement observée

en raison d'un probable déficit du couplage précoce perception-action, impactant le développement de chacune de ces fonctions [49, 45]. Néanmoins, jusqu'à présent, cette hypothèse a été peu explorée chez les jeunes enfants avec TSA d'âge préscolaire. Il est donc essentiel d'évaluer cette population préscolaire, avec une exploration très précise des compétences motrices, langagières et du domaine interface entre ces deux fonctions.

Objectifs et hypothèses :

Les objectifs de la présente étude chez les jeunes enfants avec TSA d'âge préscolaire visent précisément à déterminer, d'une part, le développement des compétences motrices (équilibres, praxies manuelles et adaptation aux rythmes auditifs) et langagières (compétences phonologiques, lexicales, de compréhension orale et gnosies auditivo-verbales), du couplage perception-action (compétences motrices d'attraper et lancer, dextérités manuelles d'insérer et d'enfiler), et du domaine interface entre le langage et la sensorimotricité (vitesse articulatoire, dénomination et traitement phonologiques, latéralités, praxies bucco-faciales et linguales); et, d'autre part, à déterminer si les déficits langagiers s'accompagnent systématiquement de déficits sensorimoteurs (cooccurrence) et, dans l'affirmative, explorer la nature de cette cooccurrence.

Méthode

Participants

Dans cette étude multicentrique, nos résultats préliminaires portent sur 20 patients (14 garçons, 6 filles) diagnostiqués avec TSA (critères DSM-5, [3]; CARS-T – Echelle d'Evaluation de l'Autisme chez l'Enfant –, [43]) âgés de 4 ans à 6 ans 11 mois, suivis dans différents services et structures départementaux (CH Edouard Toulouse à Marseille et CH de Toulon).

Les caractéristiques de ces participants sont résumées **dans le Tableau 1**.

Le critère d'exclusion est le niveau de français des parents qui doivent posséder des connaissances en français qui permettent de communiquer lors des entretiens sans le recours d'un interprète.

	Moyenne	Etendue
Age	63,10 ± 9,09 mois (ou 5 ans 3 mois)	4 ans - 6 ans 9 mois
Score de précarité (score EPICES ⁴)	36,36 ± 16,9	13,61 - 71,60
Score de raisonnement visuo-perceptif (CPM-BF ⁵)	4 ± 1	2 - 5

Tableau 1 : Caractéristiques des participants

⁴ Evaluation de la Précarité et des Inégalités de santé dans les Centres d'Examens de Santé [8].

⁵ Matrices Progressives Couleurs encastrables [40].

Bien que nous souhaitions recruter des patients avec TSA tout-venant (quels que soient leur niveau de langage, leurs comorbidités...), notre échantillon est issu de milieu socio-économique défavorisé (moyenne score EPICES = 36,36 ± 16,9; 30 étant considéré comme le seuil de précarité). Il se caractérise également par des difficultés de raisonnement visuo-perceptif (moyenne classe ordonnée CPM-BF = 4 ± 1; la classe 4 correspondant à « Capacités intellectuelles nettement inférieures à la moyenne »).

Matériel et procédure expérimentale

La phase d'inclusion comprend :

- Une anamnèse prenant en compte le développement moteur et langagier.
- L'évaluation de la précarité à partir du score EPICES [8].
- L'administration du test de raisonnement visuo-perceptif : CPM-BF [40].

Le développement de la sensorimotricité et du langage, et leur potentielle co-occurrence ont été évalués avec les tâches expérimentales suivantes (tests et batteries standardisés; voir annexe) :

- Evaluation spécifique de la sensorimotricité : M-ABC 2 (Batterie d'évaluation des mouvements chez l'enfant – 2^{ème} version; [21]), items du NP-MOT (Batterie d'Évaluations des Fonctions Neuro-Psychomotrices de l'enfant; [46]).
- Evaluation spécifique du langage : EVIP (Echelle de Vocabulaire en Images Peabody; [11]), items de l'EVALO 2-6 [10], tâche /PaTaKa/ [36], E.CO.S.SE (Epreuve de Compréhension Syntactico-Sémantique; [33]), ELDP (Epreuve Lilloise de Discrimination Phonologique; [34]).

La mise en place de ce protocole nécessite 1 séance de 2 heures avec les parents, afin de présenter la recherche, remettre la notice d'information comprenant l'encart de non opposition, et effectuer l'anamnèse et l'évaluation de la précarité. Puis, en fonction des capacités de l'enfant, entre 3 et 5 séances d'environ 1h30 sont nécessaires pour réaliser les 34 tâches des évaluations spécifiques sensorimotrice et langagière, et les CPM-BF [40]. Nous avons observé que plusieurs items, tels que des items d'équilibre dynamique, de latéralité (latéralité gestuelle spontanée, idéation motrice), de praxies manuelles (touche pouce-index, opposition du pouce aux autres doigts), de production articulatoire et de traitement phonologique, sont absolument infaisables pour la totalité des participants. D'autres items, tels que des items de praxies manuelles, et de compétences lexicales et phonologiques, nécessitent une adaptation correspondant à un âge chronologique plus jeune.

Résultats

Les résultats sont présentés dans les Figures de 1 à 6. Il ressort des déficits langagiers et sensorimoteurs dans notre échantillon d'enfants avec TSA d'âge préscolaire, avec des capacités langagières qui semblent plus largement impactées que les capacités motrices.

1) Evaluation des compétences langagières

Nous avons calculé la fréquence des performances standardisées obtenues par l'échantillon par rapport à la norme.

Résultats langage réceptif : la fréquence des performances standardisées obtenues par l'échantillon

par rapport à la norme dans les items et les tests de langage réceptif en termes de scores z ¹ et de classes ordonnées, est présentée dans la Figure 1.

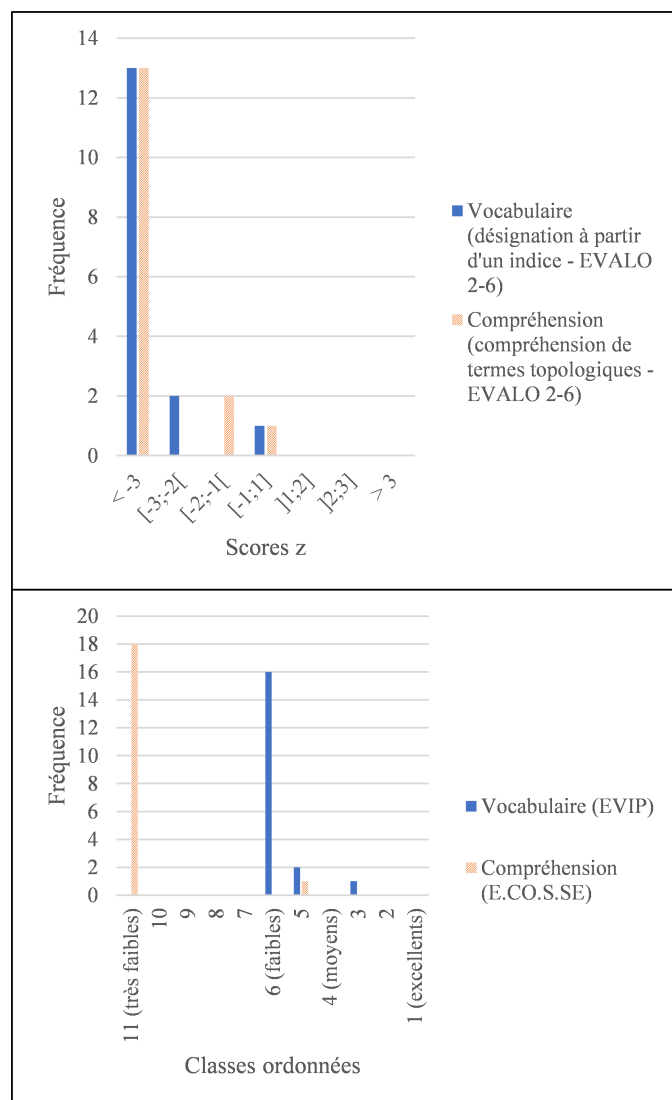


Figure 1 haut : fréquence des performances standardisées obtenues par l'échantillon par rapport à la norme dans les items de vocabulaire réceptif et de compréhension (EVALO 2-6; [10]) en termes de scores z ;

bas : fréquence des performances standardisées obtenues par l'échantillon par rapport à la norme aux tests de vocabulaire réceptif (EVIP; [11]) et de compréhension (E.CO.S.SE; [33]) en termes de classes ordonnées.

Résultats langage expressif : la fréquence des performances standardisées obtenues par l'échantillon par rapport à la norme dans les items de langage expressif en termes de scores z , est rapportée dans la Figure 2.

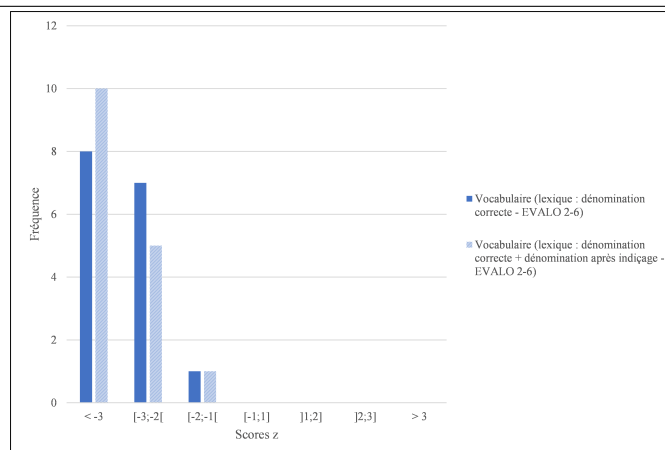


Figure 2 : fréquence des performances standardisées obtenues par l'échantillon par rapport à la norme dans les items de vocabulaire expressif (EVALO 2-6; [10]) en termes de scores z .

Plus de 90 % des performances langagières de notre échantillon sont inférieures à la moyenne, indiquant des capacités langagières peu développées.

2) Evaluation des compétences sensorimotrices

Résultats motricité globale : la fréquence des performances standardisées obtenues par l'échantillon par rapport à la norme dans les items de motricité globale en termes de NS (notes standard)², est montrée dans la Figure 3.

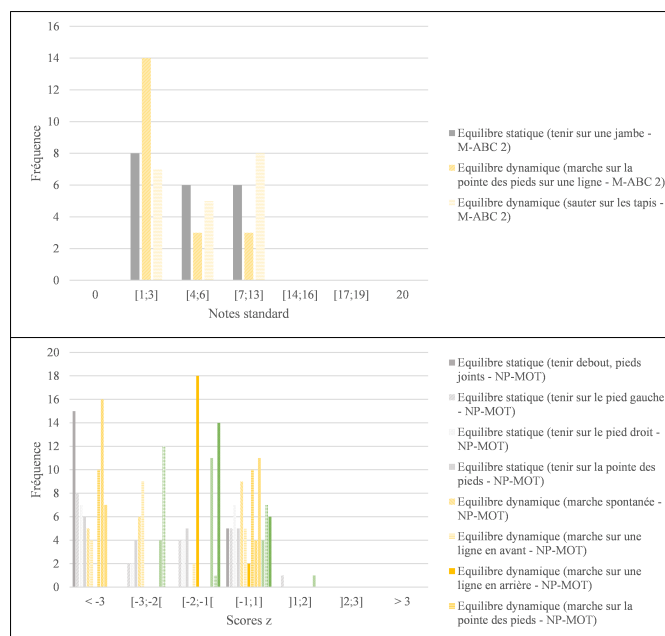


Figure 3 haut : fréquence des performances standardisées obtenues par l'échantillon par rapport à la norme dans les items d'équilibres statique et dynamique (M-ABC 2; [21]) en termes de NS;

bas : fréquence des performances standardisées obtenues par l'échantillon par rapport à la norme dans les items d'équilibres dynamique et statique (NP-MOT; [46]) en termes de scores z .

1. Le score z exprime l'écart par rapport à la moyenne. On considère qu'un score $z \leq -1,65$ est pathologique.

2. Une NS permet de situer l'enfant par rapport à sa classe d'âge, avec 10 comme correspondant au score moyen obtenu par les enfants du même âge.

Résultats motricité fine : la fréquence des performances standardisées obtenues par l'échantillon par rapport à la norme dans les items de motricité fine en termes de NS et de scores z, est présentée dans la **Figure 4**.

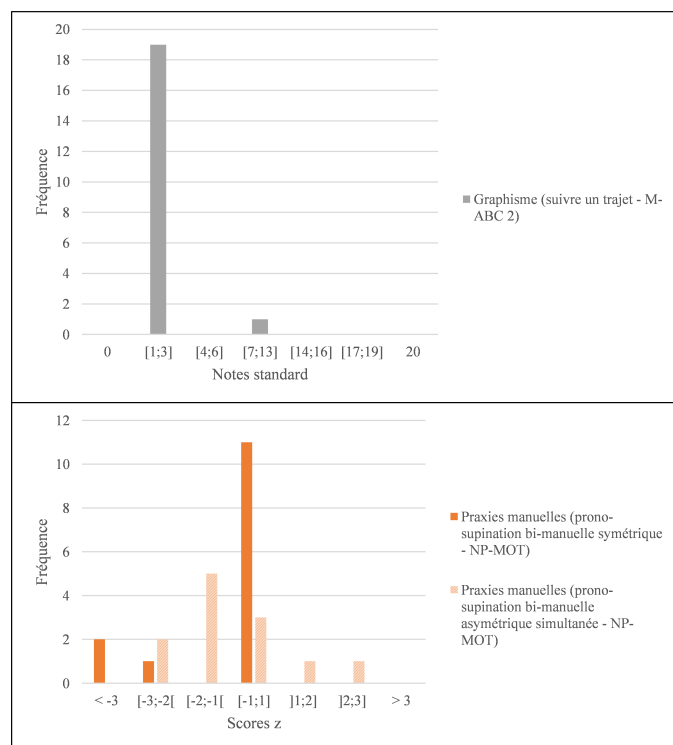


Figure 4 haut : fréquence des performances standardisées obtenues par l'échantillon par rapport à la norme dans l'item de graphisme (M-ABC 2; [21]) en termes de NS;

bas : fréquence des performances standardisées obtenues par l'échantillon par rapport à la norme dans les items de praxies manuelles (NP-MOT; [46]) en termes de scores z.

Les performances motrices sont davantage préservées avec moins de performances inférieures à la moyenne et quelques-unes dans la moyenne, notamment aux niveaux de l'équilibre dynamique et des praxies gestuelles.

3) Evaluation des compétences dans les tâches de couplage perception-action

Les tâches de couplage perception-action ont été partagées en tâches langagières, mesurant les capacités phono-articulatoires, et en tâches motrices, mesurant les capacités visuo-motrices.

Résultats capacités phono-articulatoires : la fréquence des performances standardisées obtenues par l'échantillon par rapport à la norme dans les items de capacités phono-articulatoires en termes de scores z, est rapportée dans la **Figure 5**.

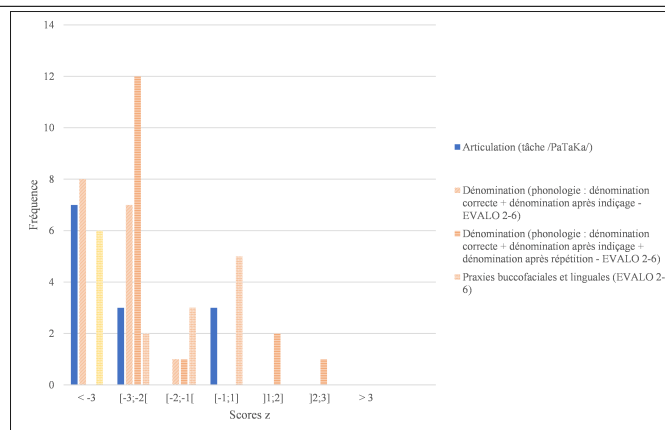


Figure 5 : fréquence des performances standardisées obtenues par l'échantillon par rapport à la norme dans les items d'articulation, de dénomination et de praxies bucco-faciales (EVALO 2-6; [10]) en termes de scores z.

Résultats capacités visuo-motrices : la fréquence des performances standardisées obtenues par l'échantillon par rapport à la norme dans les items de capacités visuo-motrices en termes de NS, est montrée dans la **Figure 6**.

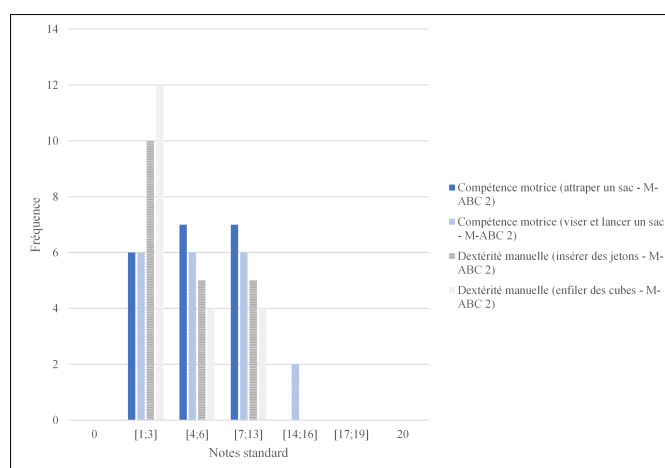


Figure 6 : fréquence des performances standardisées obtenues par l'échantillon par rapport à la norme dans les items de compétences motrices et de dextérité manuelle (M-ABC 2; [21]) en termes de NS.

Il ressort de ces résultats que les capacités visuo-motrices semblent mieux préservées que les capacités phono-articulatoires dans notre échantillon de 20 sujets avec TSA d'âge préscolaire.

4) Analyse des items d'une épreuve langagière de vocabulaire réceptif (EVIP; [11]) avec la Théorie des Réponses aux Items (TRI)

Au vu des difficultés importantes de notre échantillon sur la majorité des tâches, notamment langagières, nous nous sommes demandé s'il était finalement faisable d'administrer les tâches proposées. Nous avons utilisé la TRI (Théorie des Réponses aux Items) afin d'analyser la difficulté des items. La TRI utilise des modèles à 1, 2 ou 3 paramètres qui

établissent la relation fondamentale entre la compétence de l'individu et la probabilité pour cet individu de réussir un item donné. Cette relation est formalisée par une fonction mathématique (appelée fonction caractéristique de l'item). Nous avons utilisé la forme la plus simple de cette fonction qui repose sur le modèle de Rasch et qui fait appel à 1 seul paramètre : la difficulté de l'item. Nous avons ainsi analysé la difficulté des items d'une épreuve langagière de vocabulaire réceptif (EVIP; [11]), dont les résultats sont présentés dans la Figure 7.

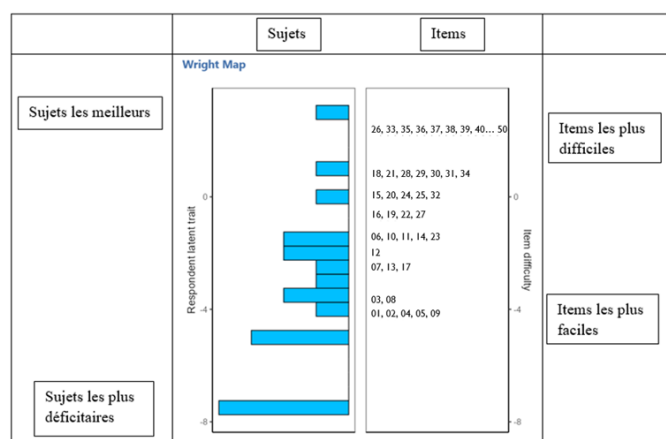


Figure 7 : analyse de la difficulté des items (modèle de Rasch à 1 paramètre) à l'épreuve langagière de vocabulaire réceptif (EVIP; [11]).

La fonction de distribution du vocabulaire est descendante, cela signifie que les sujets les plus déficitaires, qui constituent la majorité, ont peu ou pas répondu; les quelques sujets les plus performants ont réussi un grand nombre d'items.

Cette analyse montre que ce test est applicable pour la majorité de notre échantillon : 80 % des sujets fournissent des réponses de manière différenciée aux items; 20 % des sujets (non verbaux) ne fournissent aucune réponse. Les items se retrouvant sur la même ligne sont en fait de même niveau de difficulté pour notre échantillon. On pourrait n'en garder qu'un et diminuer ainsi la longueur de l'EVIP. Enfin, il ressort que la difficulté des items au niveau chronologique n'est pas forcément celle évaluée par le test : la gradation typique ne correspond pas à notre gradation atypique.

5) Corrélations entre les déficits langagiers et sensorimoteurs

Afin d'explorer la nature de la cooccurrence entre déficits langagiers et sensorimoteurs, nous avons mesuré, avec le coefficient de corrélation de

Pearson, la liaison entre les déficits langagiers et sensorimoteurs. Notre choix s'est porté sur les corrélations entre les performances de compréhension, et de vocabulaire en réception et en expression, et les capacités rythmiques; car des auteurs montrent que l'adaptation au rythme est liée aux capacités langagières [27].

Les exemples de corrélations indiquées dans le **Tableau 2** correspondent au coefficient r de Pearson (* = $p \leq .05$, ** = $p \leq .01$, *** = $p \leq .001$).

On constate que les performances de compréhension, et de vocabulaire en réception et en expression sont corrélées significativement avec les capacités de rythme. De plus, l'adaptation aux rythmes auditivo-visuo-kinesthésiques est corrélée positivement aux capacités phono-articulatoires de dénomination. Compte tenu de ce qu'a montré une précédente étude [27], ces premiers résultats que nous avons rapportés en lien avec le rythme dans notre échantillon de jeunes enfants avec TSA d'âge préscolaire sont donc particulièrement intéressants.

Conclusion

Notre étude a confirmé que le développement du langage et de la sensorimotricité sont tous deux impactés chez les jeunes enfants avec TSA d'âge préscolaire, avec toutefois un déficit plus marqué pour les tâches langagières que motrices et de couplage perception-action (notamment celles mesurant les capacités visuo-motrices). Nos résultats semblent cohérents avec les études précédentes chez des enfants plus jeunes et plus âgés [13, 37, 29, 12, 50, 28, 32, 21, 31] et montrent une atteinte du couplage perception-action et ainsi des représentations sensorimotrices chez les jeunes enfants d'âge préscolaire avec TSA. Cependant, notre étude comporte plusieurs limites : les patients inclus dans notre échantillon sont homogènes (en majorité peu verbaux, issus d'un milieu socio-économique défavorisé et avec un faible raisonnement visuo-perceptif). De plus, notre échantillon est encore réduit compte tenu du nombre de données. Il conviendra d'élargir notre groupe afin (1) d'observer si différents profils se dégagent; (2) d'affiner le protocole en termes de faisabilité et le partager; (3) de mettre en évidence d'autres corrélations afin d'approfondir la cooccurrence des déficits langagiers et sensorimoteurs.

		Rythme	
		Adaptation aux rythmes auditivo-visuo-kinesthésiques	Adaptation aux rythmes auditivo-perceptivo-moteurs
Compréhension	E.CO.S.SE (nombre d'erreurs)	-.556**	.452*
	Compréhension de termes topologiques	.544*	.562*
Vocabulaire réceptif	Désignation à partir d'un indice	.663**	.674**
	EVIP	-.476*	.459*
Vocabulaire expressif	Lexique	.680**	.494*
	Lexique avec indigage	.674**	.511*
Traitement phonologique	Dénomination (correcte et indigage)	.693**	.180

Tableau 2 : Corrélations entre les performances langagières et sensorimotrices, notamment les capacités de rythme.

Notre étude a pu montrer, dès à présent, que l'atteinte de la motricité est un bon indicateur de l'atteinte du langage : dès que la motricité est touchée, on retrouve une atteinte importante du langage. En termes de recommandations cliniques, il faudrait proposer un examen sensorimoteur systématique des enfants avec TSA afin d'améliorer le diagnostic et de mettre en place au plus tôt des remédiations visant à renforcer le couplage perception-action [7]. Pour cela, il conviendra d'établir, dans un futur proche, un lien direct entre un entraînement sensorimoteur et un gain au niveau du langage. Par exemple, le travail sur la rythmicité en entraînant le rythme locomoteur et le rythme articulatoire pourrait avoir des conséquences positives sur le langage.

Annexes

Score EPICES [8] : score individuel de précarité.

CPM-BF [40] : test de raisonnement visuo-perceptif chez l'enfant de 4 ans 6 mois à 10 ans. L'enfant doit compléter logiquement un puzzle avec la solution parmi 6 propositions.

M-ABC 2 [21] : batterie permettant d'évaluer les troubles ou les retards du développement moteur chez les enfants de 3 ans à 16 ans 11 mois au cours d'activités quotidiennes requérant de la coordination motrice, comme la dextérité manuelle, les capacités pour viser et attraper, et l'équilibre statique et dynamique.

NP-MOT [46] : batterie permettant d'évaluer 9 fonctions d'intégration neuro-psychomotrice chez l'enfant de 4 ans à 8 ans 6 mois. Elle explore, à

travers des items d'observation qualitative et quantitative, les fonctions de :

- Tonus (membres supérieurs, inférieurs et tronc).
- Motricité Globale (statique et dynamique).
- Latéralité (gestuelle spontanée, usuelle, psychosociale).
- Praxies manuelles.
- Gnosies tactiles (digitales).
- Habileté oculo-manuelle.
- Orientation spatiale (sur soi, autrui, objets, plan).
- Rythme (tempo auditivo-kinesthésique, auditivo-perceptivo-moteur).
- Attention auditive (soutenue).

EVIP [11] : test évaluant la compréhension de mots chez l'enfant de 2 ans 6 mois à 18 ans. L'enfant doit désigner l'image qui correspond au mot stimulus énoncé par l'examinateur.

EVALO 2-6 [10] : batterie d'évaluation du langage oral qui regroupe des épreuves explorant tous les domaines du langage oral (phonologie, lexique, morphosyntaxe...) ainsi que des compétences transversales (graphie, praxies, attention...), chez l'enfant de 2 ans 3 mois à 6 ans 3 mois.

Tâche /PaTaKa/ [36] : épreuve de répétition de séries diadococinésiques chez l'enfant de 5 ans à 11 ans 6 mois. Celui-ci doit répéter le plus de séries /PaTaKa/ pendant 5 secondes.

E.CO.S.SE [33] : épreuve d'évaluation de la compréhension de mots et de phrases chez l'enfant de 4 ans 0 mois à 11 ans 11 mois. Celui-ci doit désigner l'image qui correspond au mot à la phrase stimulus énoncé.e par l'examinateur.

ELDP [34] : épreuve de discrimination phonétique/traitement phonologique chez l'enfant de 5 ans 0 mois à 11 ans 6 mois. Celui-ci écoute deux pistes audios de paires de pseudo-mots, l'une à vitesse normale et l'autre rapide, et doit indiquer si les deux pseudo-mots de chaque paire sont identiques (exemple : « rufimu » vs. « rufimu ») ou non (exemple : « aroume » vs. « iroume »).

Références

- [1] Alcock, K. J., & Krawczyk, K. (2010). Individual differences in language development : relationship with motor skill at 21 months. *Developmental Science*, 13 (5), 677 – 691.
- [2] Albaret, J.-M., & de Castelnaud, P. (2009). Place des troubles de la motricité dans les troubles spécifiques du langage oral. *Développements*, 1 (1), 5 – 13.
- [3] American Psychiatric Association (2013). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders : DSM-5. *American Psychiatric Publishing*.
- [4] Assaiante, C. (2015). Le développement sensori-moteur : une étape fondatrice dans le développement cognitif de l'enfant. *Le bulletin scientifique de l'arapi*, 35, 41 – 46.
- [5] Attwood, T. (2003). *Le syndrome d'Asperger*. Paris : Dunod.
- [6] Atzori, P., Beggiato, A., Colineaux, C., Humeau, E., & Vantalon, V. (2022). Dépistage précoce, évaluation diagnostique et prises en charge éducatives précoces de l'autisme. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*, 35 (2), 61 – 72.
- [7] Blanchet, M., & Assaiante, C. (2022). Specific learning disorder in children and adolescents, a scoping review on motor impairments and their potential impacts. *Children*, 9 (6), 892.
- [8] Centre Technique d'Appui et de Formation des centres d'examen de santé. (2005). Le score EPICES : l'indicateur de précarité des Centres d'examen de santé de l'Assurance Maladie. *Rapport d'étude*. Disponible à l'adresse : <http://medicalcul.free.fr/epices.html>.
- [9] Cheng, H. C., Chen, H. Y., Tsai, C. L., Chen, Y. J., & Cherng, R. J. (2009). Comorbidity of motor and language impairments in preschool children of Taiwan. *Research in developmental disabilities*, 30 (5), 1054 – 1061.
- [10] Coquet, F., Ferrand, P., & Roustit, J. (2009). EVALO 2-6 : Evaluation du développement du langage oral chez l'enfant de 2 ans 3 mois à 6 ans 3 mois. *Isbergues : Ortho édition*.
- [11] Dunn, L. M., Dunn, L. M., & Thériault-Whalen, C. (1993). Échelle de vocabulaire en images Peabody : EVIP. *Psycan*.
- [12] Dziuk, M.-A., Gidley Larson, J.-C., Apostu, A., Mahone, E.-M., Denckla, M.-B., & Mostofsky, S.-H. (2007). Dyspraxia in autism : association with motor, social, and communicative deficits. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 49 (10).
- [13] Eisenmajer, R., Prior, M., Leekam, S., Wing, L., Ong, B., Gould, J., & Welham, M. (1998). Delayed language onset as a predictor of clinical symptoms in pervasive developmental disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 28 (6), 527 – 533.
- [14] Filipek, P. A., Accardo, P. J., Baranek, G. T., Cook, E. H., Dawson, G., Gordon, B., Gravel, J. S., Johnson, C. P., Kallen, R. J., Levy, S. E., Minshew, N. J., Ozonoff, S., Prizant, B. M., Rapin, I., Rogers, S. J., Stone, W. L., Teplin, S., Tuchman, R. F., & Volkmar, F. R. (1999). The screening and diagnosis of Autistic Spectrum Disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 29 (6), 439 – 484.
- [15] Gillet, P. (2013). Neuropsychologie de l'autisme chez l'enfant. *Bruxelles : De Boeck*.
- [16] Grabski, K., & Sato, M. (2016). Percevoir, agir et communiquer : la nature sensorimotrice de la parole. In *Traité de neurolinguistique : Du cerveau au langage*, S. Pinto et M. Sato (Eds.), pp. 92 – 123. Paris : Deboeck Supérieur.
- [17] Haswell, C., Izawa, J., Dowell, L., Mostofsky, S., & Shadmehr, R. (2009). Representation of internal models of action in the autistic brain. *Nature Neuroscience*, 12 (8), 970 – 972.
- [18] Hauk, O., Johnsrude, I., & Pulvermüller, F. (2004). Somatotopic representation of action words in human motor and premotor cortex. *Neuron*, 41 (2), 301 – 307.
- [19] Hauser, M. D., Chomsky, N., & Fitch W. T. (2002). The faculty of language : what is it, who has it, and how did it evolve ? *Science*, 298, 1569 – 1579.
- [20] Haute Autorité de Santé (2018). Trouble du Spectre de l'Autisme – Signes d'alerte, repérage, diagnostic et évaluation chez l'enfant et l'adolescent. Recommandation de bonne pratique.
- [21] Hellendoorn, A., Wijnroks, L., van Daalen, E., Dietz, C., Buitelaar, J. K., & Leseman, P. (2015). Motor functioning, exploration, visuospatial cognition and language development in preschool children with autism. *Research in Developmental Disabilities*, 39, 32 – 42.
- [22] Henderson, S. E., Sugden, D. A., & Barnett, A. L. (2007). Movement Assessment Battery for Children-2nd edition (Movement ABC-2). London : The Psychological Corporation.
- [23] Houwen, S., Visser, L., van der Putten, A., & Vlas-kamp, C. (2016). The interrelationships between motor, cognitive, and language development in children with and without intellectual and developmental disabilities. *Research in Developmental Disabilities*, 53, 19 – 31.
- [24] Howlin, P., Goode, S., Hutton, J., & Rutter, M. (2004). Adult outcome for children with autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 45, 212 – 229.
- [25] Izawa, J., Pekny, S.-E., Marko, M.-K., Haswell, C.-C., Shadmehr, R., & Mostofsky, S.-H. (2012). Motor learning relies on integrated sensory inputs in ADHD, but over-selectively on proprioception in autism spectrum conditions. *Autism Research*, 5(2), 124 – 136.
- [26] Kanner, L. (1943). Autistic disturbances of affective contact. *Nervous Child*, 2, 217 – 250.
- [27] Kraus, N., Slater, J., Thompson, E. C., Hornickel, J., Strait, D. L., Nicol, T., & White-Schwoch, T. (2014). Music enrichment programs improve the neural encoding

- of speech in at-risk children. *Journal of Neuroscience*, 34 (36), 11913 – 11918.
- [28] Landa, R. J., Gross, A. L., Stuart, E. A., & Faherty, A. (2013). Developmental trajectories in children with and without Autism Spectrum Disorders : the first 3 years. *Child development*, 84 (2), 429 - 442.
- [29] Landa, R., & Garrett-Mayer, E. (2006). Development in infants with Autism Spectrum Disorders : a prospective study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 47 (6), 629 - 638.
- [30] Leary, M. R., & Hill, D. A. (1996). Moving on : autism and movement disturbance. *Mental Retardation*, 34, 39 – 53.
- [31] LeBarton, E. S., & Landa, R. J. (2019). Infant motor skill predicts later expressive language and Autism Spectrum Disorder diagnosis. *Infant Behavior & Development*, 54, 37 – 47.
- [32] LeBarton, E. S., & Iverson, J. M. (2013). Fine motor skill predicts expressive language in infant siblings of children with autism. *Developmental science*, 16 (6).
- [33] Lecocq, P. (1996). L'E. CO. S. SE. Villeneuve d'Ascq : Presses Universitaires du Septentrion.
- [34] Macchi, L., Descours, C., Girard, E., Guitton, E., Morel, C., Timmermans, N., & Boidein, F. (2012). *ELDP*. Epreuve Lilloise de Discrimination Phonologique destinée aux enfants de 5 ans à 11;6 ans. En libre accès sur le site de l'Institut d'Orthophonie Gabriel Decroix de Lille 2, <http://orthophonie.univ-lille2.fr/orthophonistes/test-a-disposition-des-orthophonistes.html>.
- [35] Macedonia, M., Müller, K., & Friederici, A. D. (2011). The impact of iconic gestures on foreign language word learning and its neural substrate. *Human Brain Mapping*, 32 (6), 982 – 998.
- [36] Martinez Perez, T., Masson, P., & James, E. G. (2015). Construction et normalisation d'épreuves aidant au diagnostic de la dyspraxie verbale en Belgique francophone. *Rééducation orthophonique*, 263.
- [37] Noterdaeme, M., Mildenerger, K., Minow, F., & Amorosa, H. (2002). Evaluation of neuromotor deficits in children with autism and children with a specific speech and language disorder. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 11 (5), 219 – 225.
- [38] Oudgenoeg-Paz, O., Volman, M. C. J., & Leseman, P. P. (2012). Attainment of sitting and walking predicts development of productive vocabulary between ages 16 and 28 months. *Infant Behavior and Development*, 35 (4), 733 – 736.
- [39] Paquet, A., Olliac, B., Golse, B., & Vaivre-Douret, L. (2016). Current knowledge on motor disorders in children with Autism Spectrum Disorder (ASD). *Child Neuropsychology*, 22 (7), 763 – 794.
- [40] Raven, J. (2008). Progressive matrices couleur encastables (CPM-BF). *Pearson*.
- [41] Rutter, M., LeCouteur, A., & Lord, C. (2003). Autism Diagnostic Interview-Revised. *Los Angeles : Western Psychological Services*.
- [42] Schmitz, C., Martineau, J., Barthélémy, C., & Assaïante, C. (2003). Motor control and children with autism : deficit or anticipatory function ? *Neuroscience Letters*, 348 (1), 17 – 20.
- [43] Schopler, E., Reichler, R. J., DeVellis, R. F., & Daly, K. (1980). Toward objective classification of childhood autism : Childhood Autism Rating Scale (CARS). *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 10 (1), 91 – 103.
- [44] Trauner, D., Wulfeck, B., Tallal, P., & Hesselink, J. (2000). Neurological and MRI profiles of children with developmental language impairment. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 42, 470 – 475.
- [45] Vaivre-Douret, L., Mazeau, M., Jolly, C., Huron, C., Arnaudi, C., Gonzalez-Monge, S., & Assaïante, C. (2021). L'expertise collective de l'Inserm sur le trouble développemental de la coordination ou dyspraxie : état des principaux travaux et recommandations. *Neuropsychiatrie de l'enfance et de l'adolescence*, 69 (6), 311 – 330.
- [46] Vaivre-Douret, L. (2006). Batterie d'évaluation des fonctions neuro-psychomotrices de l'enfant (NP-MOT). *Paris : ECPA*.
- [47] van der Fels, I. M. J., te Wierike, S. C. M., Hartman, E., Elferink-Gemser, M. T., Smith, J., & Visscher, C. (2015). The relationship between motor skills and cognitive skills in 4–16 year old typically developing children : a systematic review. *Journal of science and medicine in sport*, 18 (6), 697 – 703.
- [48] Von Hofsten, C., & Rosander, K. (2012). Perception-action in children with ASD. *Frontiers in Integrative Neuroscience*, 6, 115.
- [49] Webster, R. I., Majnemer, A., Platt, R. W., & Shevell, M. I. (2005). Motor function at school age in children with a preschool diagnosis of developmental language impairment. *The Journal of Pediatrics*, 146 (1), 80 – 85.
- [50] Whyatt, C. P., & Craig, C. M. (2012). Motor skills in children aged 7-10 years, diagnosed with Autism Spectrum Disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 42 (9), 1799 – 1809.



Ocytocine et Syndrome de Prader-Willi

Maïthé Tauber¹, résumé par Eric Lemonnier, revu par Maïthé Tauber

Introduction

C'est la lecture de l'article de Dick Swaab en 1995 (Swaab et al., 1975) qui amène le Docteur Tauber à s'intéresser aux potentiels liens entre ocytocine et syndrome de Prader-Willi. Elle a depuis travaillé avec acharnement, opiniâtreté, persévérance et talent sur cette question, et nous a proposé une conférence absolument passionnante.

Elle nous intéresse d'autant plus que nous retrouvons beaucoup de liens entre le syndrome de Prader-Willi et l'autisme. Le syndrome de Prader-Willi (SPW) est d'origine génétique (Tauber et al., 2021). On a repéré plusieurs familles de gènes soumis à empreinte génomique parentale qui peuvent être impliqués dans le syndrome de Prader-Willi. L'empreinte génomique parentale signifie que les gènes ne sont exprimés que s'ils sont transmis par un des parents, et dans le cas du SPW, le père. Le gène « Snord116 » reproduit l'ensemble du syndrome de Prader-Willi (ce gène code pour un petit ARN nucléolaire). Notons qu'une atteinte de la région 15q11q13 s'accompagne plus volontiers d'un autisme.

Le syndrome de Prader-Willi s'exprime par une trajectoire développementale particulière. Cette trajectoire développementale touche 3 dimensions :

- Nutritionnelle : à la naissance se sont des enfants qui ne tètent pas, puis suit une séquence où ils prennent du poids, suivie d'une séquence avec hyperphagie proche de l'addiction alimentaire.

- Comportementale : initialement il y a un déficit des interactions sociales, ils peuvent répondre aux

sollicitations sociales, mais ils ne les initient pas. S'ensuit une période marquée par une déficience intellectuelle légère à modérée, des troubles des apprentissages, un déficit des habilités sociales, des troubles de théorie de l'esprit et de la régulation des émotions.

- Endocrinienne : concernant l'axe hypothalamo-hypophysaire associant des troubles endocriniens et métaboliques avec un déficit en hormone de croissance, un hypogonadisme, une hypothyroïdie, un déficit corticotrope, une pubarche prématurée et un diabète. S'y associent également une dysautonomie avec des troubles du sommeil, des troubles de la thermorégulation, des troubles hydroélectriques, des troubles digestifs et une dysphagie, des troubles de la régulation cardiaque et des troubles cardiovasculaires.

L'ensemble de ces dimensions cliniques peut avoir pour origine un déficit en ocytocine.

D'un point de vue phylogénétique, l'ocytocine est présente dans toutes les espèces depuis les mollusques jusqu'aux mammifères. A partir de ces derniers, deux hormones agissent de concert : l'ocytocine et l'arginine-vasopressine.

On trouve des neurones à ocytocine dans le noyau supraoptique de l'hypothalamus, dans le noyau paraventriculaire de l'hypothalamus et dans d'autres neurones accessoires (dans une première approche simplifiée). Donc ce sont essentiellement des neurones de l'hypothalamus qui ont des projections soit très loin jusque dans la moelle épinière soit plus courtes. Par exemple, les neurones paraventriculaires du noyau supraoptique projettent vers l'amygdale, le noyau accumbens, le noyau dorsal du vague et de la moelle épinière, mais également vers la posthypophyse et le noyau arqué. Si bien que l'ocytocine a une double fonction, une fonction hormonale et une

1. Professeur des Universités et Praticien Hospitalier (Pédiatrie), coordinatrice du Centre de Référence du Syndrome de Prader-Willi et Autres Syndromes avec Troubles du Comportement Alimentaire. Institut Toulousain des Maladies Infectieuses et Inflammatoires (Infinity) INSERM UMR1291 - CNRS UMR5051 - Université Toulouse III. Mail : tauber.mt@chu-toulouse.fr

fonction de neuromodulateur. L'ocytocine peut aussi se lier aux récepteurs de l'arginine vasopressine. Ceci rend les choses très complexes quand il s'agit de recherche, il n'est pas simple de montrer que c'est bien l'ocytocine qui est en jeu.

Aspect thérapeutique de l'ocytocine :

L'activité de l'ocytocine dépend de la dose que l'on utilise ; à très faible dose on observe une boucle positive de sécrétion. L'effet de l'ocytocine dépend de l'âge du patient : chez le nourrisson, elle stimule la prise alimentaire, plus tard elle la diminue. Ses effets sont aussi variables en fonction du sexe, de la voie d'administration, de la temporalité de l'administration avec des doses répétées ou uniques. Les effets dépendent aussi du contexte, expérimental ou écologique, du polymorphisme des récepteurs (génétique), et enfin d'un aspect épigénétique avec méthylation éventuelle de l'ocytocine et/ou de ses récepteurs. On voit là, la complexité de l'étude de ces phénomènes et combien cela participe à l'explication de la très grande hétérogénéité clinique dans laquelle nous nous trouvons. Cette complexité rend l'expérience clinique absolument fondamentale.

Chez l'humain, l'ocytocine a un effet sur les habilités sociales (Martin-Du Pan, 2012) : elle permet l'attachement à la fois de l'enfant à ses parents, mais également des parents à l'enfant. Elle intervient sur les relations interpersonnelles en augmentant la confiance aux autres, en augmentant l'empathie, en augmentant la mémoire et la reconnaissance sociale. Elle a une action sur le stress et l'anxiété qu'elle abaisse. Elle permet d'augmenter la reconnaissance et l'expressivité des émotions. Elle a également une fonction de régulation émotionnelle. Elle régule la perception des douleurs, et l'appétit en augmentant la satiété, elle participe au contrôle de la masse grasse ainsi qu'à la composition corporelle. Elle régule la réponse au stress du système nerveux autonome et endocrinien.

Encore une fois, tous ces effets dépendent des doses et des modes d'administration. Dans le syndrome de Prader-Willi, on observe un déficit en ocytocine, et dans certaines régions cérébrales une augmentation des récepteurs cérébraux. En revanche, dans le sang, on a une augmentation de l'ocytocine qui pourrait s'expliquer par une baisse de l'activité

de la proconvertase (qui permet la maturation d'un grand nombre d'hormones peptidiques). Ici aussi une partie de la variabilité des réponses cliniques peut s'expliquer par la complexité épigénétique.

Il existe également un lien entre la neuro-inflammation et le syndrome de Prader-Willi. Les cellules de la microglie hypothalamique sont anormalement activées chez les patients obèses et produisent des neurotoxines et des médiateurs pro-inflammatoires. L'inflammation hypothalamique serait plus précoce que celle observée dans les autres tissus (foie, pancréas, tissus adipeux) et précéderait les troubles métaboliques chez les personnes en situation d'obésité. Les neurotransmetteurs et les neuropeptides sont des modulateurs de la microglie. Dans le syndrome de Prader-Willi, on observe une neuro-inflammation hypothalamique marquée, associée à une baisse du nombre de neurones ocytocine.

L'équipe du Docteur Tauber a réalisé cinq études depuis 2009, et deux études sont en cours. De nombreuses études internationales ont également été publiées.

Les résultats de ces études sont complexes à analyser et sont variés. Les critères, les échelles cliniques qu'on utilise captent mal les effets du traitement. « Les parents attestent d'un bénéfice clinique alors que nos essais cliniques ne les démontrent pas toujours » relate le Docteur Tauber.

A ceci, se conjuguent les difficultés des études multicentriques avec les questions de la fidélité inter-juges. Le développement de l'intelligence artificielle laisse espérer que l'on puisse travailler sur des scores composites et rendre ainsi plus clairs les résultats. Un essai clinique sur 18 nouveau-nés avec un syndrome de Prader-Willi (aujourd'hui le diagnostic est porté à 18 jours de vie), publié en 2017 dans *Pediatrics* (Tauber et al., 2017) a permis de montrer un effet sur la succion, et l'échelle CGI (*Clinical Global Impression Scale*) montre une amélioration générale. L'ADBB (Alarme Détresse Bébé) et le CIB (*coding interactive behavior*) attestent d'une amélioration de la réciprocité et de l'engagement social. On montre ainsi un cercle vertueux d'amélioration des interactions parents-enfants. On note aussi une augmentation de la ghréline acylée (hormone orexigénique). Enfin l'IRM a montré une augmentation de la connectivité du cortex occipito-frontal droit,

corrélée aux améliorations des scores des échelles. La question qui se pose à l'issue de ces premières observations, est de savoir si un traitement précoce améliore la trajectoire développementale. L'essai clinique européen portant sur 52 nouveau-nés de moins de trois mois, et qui vient de se terminer, devrait permettre d'éclairer cette question. La phase nutritionnelle précoce décrite dans le syndrome de Prader-Willi de 0 à 9 mois semble correspondre à la phase ocytocinergique.

Références

Martin-Du Pan, R.C. (2012) L'ocytocine : hormone de l'amour, de la confiance et du lien conjugal et social, *Rev Med Suisse* 8 : 627-30

Swaab, D.F., Pool, C.W., Nijveldt, F. (1975) Immunofluorescence of vasopressin and oxytocin in the rat hypothalamo-neurohypophyseal system. *J Neural Transm.* 1975; 36(3-4) :195-215. [PubMed :1100784]

Tauber, M. et al. (2017) The Use of Oxytocine to Improve Feeding and Social Skills in Infants With Prader-Willy Syndrome, *Pediatrics*, vol. 139, 2, (Pour un accès aux résultats en français : https://www.prader-willi.fr/wp-content/uploads/SM4_Tauber.pdf)

Tauber, M., Hoybye, C. (2021) Endocrine disorders in Prader-Willi syndrome : a model to understand and treat hypothalamic dysfunction. *Lancet Diabetes Endocrinol.* Apr;9(4) :235-246.



La stimulation magnétique transcrânienne (TMS) : nouvelle approche pour agir sur les réseaux cérébraux dans les TSA

Ana Saitovitch¹

Mots-clés : TSA, eye-tracking, perception sociale, STS, TMS.

Introduction

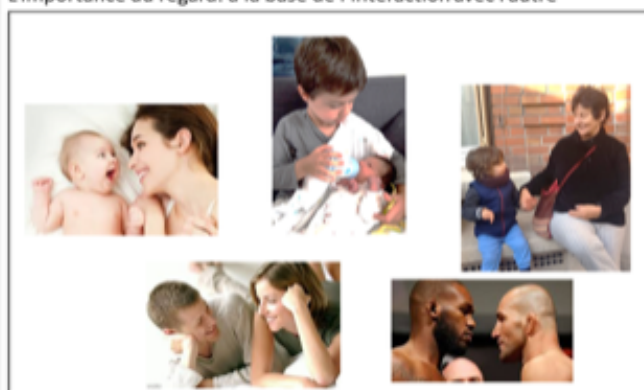
Le Trouble du Spectre de l'Autisme (TSA) est un trouble neurodéveloppemental qui se manifeste très tôt dans le développement de l'enfant et persiste à l'âge adulte. Même s'il existe une grande hétérogénéité dans le degré de sévérité du tableau clinique, ce qui soutient la notion de spectre, les difficultés dans les interactions sociales restent au cœur des difficultés de l'autisme.

L'importance du regard

La perception des yeux des autres et le traitement de l'information du regard joue un rôle central dans le processus d'interaction sociale. En effet, les informations perçues dans le regard nous permettent d'inférer ce que l'autre pense, ressent ou prétend (**Figure 1**).

Figure 1.

L'importance du regard: à la base de l'interaction avec l'autre



Plusieurs études ont mis en évidence une préférence pour les yeux très tôt dans le développement

(Farroni et al., 2002 ; Jones & Klin, 2013). Ces données indiquent qu'il existe chez l'homme un traitement préférentiel et prioritaire de l'information sociale, présentée sous la forme d'expressions du corps et du visage, de la voix et notamment des yeux (Frith & Frith, 2007).

Des anomalies du regard dans l'autisme ont été largement décrites cliniquement, y compris lors de la conceptualisation même du trouble par Leo Kanner (Kanner, 1943). Depuis plus de 20 ans maintenant, des méthodes de type *eye-tracking* ont permis de mieux décrire, de façon objective et quantitative, ces anomalies. Lors de la première étude de ce type, réalisée par l'équipe d'Ami Klin aux Etats-Unis et publiée en 2002, des jeunes adultes avec TSA ont regardé des scènes du film « Qui a peur de Virginia Woolf » (Klin et al., 2002b). Les résultats de cette étude ont permis de décrire un pattern de regard atypique chez les jeunes avec autisme en comparaison à des jeunes au développement typique. En effet, alors que les jeunes au développement typique regardaient notamment les visages et les yeux des personnages, éléments essentiels pour la compréhension des interactions en cours, les jeunes avec autisme regardaient davantage les détails non socialement pertinents (**Figure 2**).

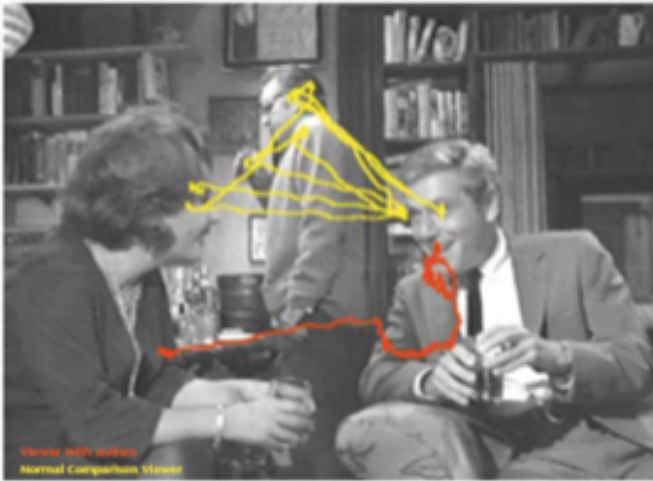
Ce pattern de regard atypique, caractérisé par un manque de préférence pour les informations socialement pertinentes, notamment les yeux, lors de la visualisation de scènes sociales, a été largement confirmé par la littérature et a également été mis en évidence chez des enfants et des très jeunes enfants avec TSA (Boraston & Blakemore, 2007 ; Jones et al., 2008 ; Klin et al., 2002a). Etant une mesure fine et objective, l'*eye-tracking* est devenu un instrument

1. (PhD), Service de radiologie pédiatrique, Hôpital Necker Enfants Malades, AP-HP, INSERM U1163/ U1299, Université Paris Descartes-Sorbonne Paris Cité, Institut Imagine, Paris, France a.saitovitch@gmail.com

extrêmement utile pour étudier les comportements de regard normal et pathologique, ainsi que pour étudier des éventuels changements dans ce comportement de regard suite à des interventions externes.

Figure 2.

Première étude montrant de façon objective, à l'aide de l'eye-tracking, des anomalies de la perception sociale dans les TSA (Klin et al., 2002)



L'autisme étant un trouble du neurodéveloppement, une réflexion en termes de trajectoire développementale s'impose. Ainsi, nous pouvons penser que, dans le cadre du développement typique, la mise en place de ce comportement de rentrer en relation avec l'autre par le regard a lieu très précocement et établit les fondations pour le développement subséquent de ce que nous pouvons caractériser comme une « expertise sociale ». Nous sommes tous des « experts sociaux », à différents niveaux. Dans le cadre des TSA, un dysfonctionnement de ce processus a lieu très tôt et empêche la mise en place de ces comportements, entraînant une trajectoire développementale « déviante ».

Une trajectoire atypique n'est pas forcément synonyme de pathologie. Néanmoins, ces anomalies de la perception sociale caractéristiques de l'autisme ne sont pas sans conséquence et peuvent entraîner des difficultés importantes dans la vie des personnes avec TSA. En effet, il a été montré que le manque de préférence pour les yeux impacte, par exemple, la reconnaissance des émotions (Dalton et al., 2007), ce qui peut être extrêmement handicapant. De même, ce pattern de regard atypique ne permet pas aux personnes avec TSA d'obtenir les informations nécessaires pour comprendre les pensées d'autrui, ce qu'on appelle les capacités de théorie de l'esprit ou mentalisation. Ceci peut être également très pénalisant pour les enfants et adultes avec TSA. Ainsi, des

stratégies thérapeutiques et de rééducation ciblant le processus de perception sociale sont largement nécessaires pour améliorer la qualité de vie des personnes avec TSA.

L'investigation des bases cérébrales des TSA

Identifier et comprendre les bases neurales du TSA demeurent des grands défis. Au cours des vingt dernières années, une large littérature de milliers d'articles dans le domaine de l'imagerie cérébrale dans les TSA a permis d'identifier de façon assez systématique des anomalies à la fois anatomiques et fonctionnelles au niveau d'une région précise localisée dans les lobes temporaux, le sillon temporal supérieur (STS). Des études pionnières à la fin des années 90, réalisées par l'équipe du Dr. Monica Zilbovicius, ont mis en évidence une anomalie fonctionnelle corticale localisée dans le STS en utilisant la méthode de tomographie par émission de positons (TEP) (Zilbovicius et al., 2000). De plus il a été également montré une corrélation entre la sévérité de l'autisme et le degré de l'anomalie fonctionnelle au repos au niveau du STS : plus l'autisme est sévère, plus importante est la diminution du débit sanguin cérébral (DSC) au repos au niveau du STS (Gendry Meresse et al., 2005). Plus récemment, nous avons confirmé cette diminution du DSC au repos chez des enfants avec autisme dans notre laboratoire par une méthode bien moins invasive, la séquence arterial spin labeling en IRM (IRM-ASL) (Rechtman et al., soumis).

Les études réalisées en IRM anatomique ont également mis en évidence des anomalies au niveau des régions temporales chez des personnes avec autisme. En effet, une diminution de la matière grise a été retrouvée chez des enfants avec autisme par rapport à des enfants contrôles (Boddaert et al., 2004). Ces anomalies ont été confirmées par des études subséquentes (Foster et al., 2015 ; Hadjikhani et al., 2006 ; Hallahan et al., 2009). Plus récemment, des anomalies de l'épaisseur corticale ont aussi été identifiées chez les personnes avec un TSA notamment au niveau du gyrus temporal supérieur (Bedford et al., 2020). Des déficits de connectivité anatomique ont été aussi mis en évidence chez des personnes avec autisme, avec notamment une diminution des fibres de matière blanche dans le réseau fronto-temporal (Fouque et al., 2011 ; Radua, Via, Catani, & Mataix-Cols, 2011).

Enfin, des études réalisées en IRM fonctionnelle (IRMf) ont montré des anomalies d'activation au niveau du STS chez des personnes avec autisme lors de la réalisation de tâches à contenu social. En effet, alors que chez les participants du groupe contrôle une activation au niveau du STS est observée lors de la réalisation de tâches sociales (comme la perception de visages, du mouvement biologique, de la voix humaine ou des émotions), chez les personnes avec autisme il y a peu ou pas d'activité au niveau du STS au cours de ces tâches (Blasi et al., 2015; Freitag et al., 2009; Gervais et al., 2004; Greene & Zaidel, 2011; Herrington et al., 2011; Mosconi et al., 2005; Pelphrey et al., 2007).

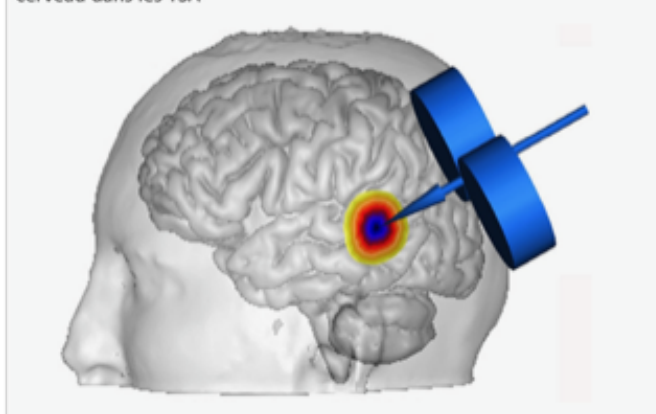
Ces données en imagerie cérébrale suggèrent donc que les anomalies dans le STS pourraient être la première étape de la cascade d'anomalies neuronales retrouvées dans l'autisme. Il est intéressant de noter que, lorsque les premiers résultats sur les anomalies du STS dans l'autisme sont apparus, le rôle de cette région n'était pas connu. Par la suite, un grand nombre d'études a soutenu que le STS est une région clé pour la cognition sociale et est impliqué dans diverses étapes d'interactions sociales, allant de la perception visuelle et auditive (suivi du regard, expression faciale et corporelle, compréhension des émotions et des voix) jusqu'aux processus plus complexes de cognition sociale (théorie de l'esprit et mentalisation) (Allison et al., 2000; Zilbovicius et al., 2006). Les anomalies au niveau du STS seraient en accord avec les difficultés sociales observées sur le plan clinique et objectivées par des études sur la perception sociale visuelle dans l'autisme. Les études en neuroimagerie ont décrit une activation du STS notamment lors du traitement de l'information des yeux (Blasi et al., 2015; Carlin & Calder, 2013; Nummenmaa et al., 2010; Pelphrey et al., 2003; Sato et al., 2008), soutenant l'implication consistante d'une région anatomique bien délimitée au niveau de la partie postérieure du STS droit dans la perception du regard.

Comprendre pour intervenir : la proposition de la stimulation magnétique transcrânienne (TMS)

Les études en imagerie cérébrale et en eye-tracking réalisées au cours des dernières années ont construit les bases pour des propositions d'intervention concrètes dans les TSA. En effet, elles ont

permis de 1) mettre en évidence de façon objective et quantitative les anomalies de perception sociale à l'aide de *l'eye-tracking*; 2) faire le lien entre une région cérébrale et le processus de perception sociale et 3) identifier des anomalies anatomiques et fonctionnelles chez des personnes avec TSA localisées au sein de cette région. Ces éléments nous ont mené à proposer l'application de la stimulation magnétique transcrânienne (TMS) dans le cadre du TSA (**Figure 3**).

Figure 3.
Stimulation magnétique transcrânienne (TMS): la possibilité d'agir sur le cerveau dans les TSA



La TMS est une méthode qui permet d'induire de façon non-invasive des modifications de l'activité des réseaux neuronaux corticaux via des mécanismes de plasticité cérébrale. La TMS est basée sur le principe de l'induction électromagnétique de Faraday et consiste à appliquer à une bobine un courant électrique de haute intensité et rapidement variable. Cette variation de courant, de très courte durée, génère un champ magnétique perpendiculaire à la surface de la bobine, qui se propage par le scalp et le crâne et induit des courants électriques secondaires circulaires dans les tissus excitables sous-jacents. La TMS peut avoir un effet excitateur ou inhibiteur, selon ses différentes modalités (Huang et al., 2009). Même si on remarque une augmentation au cours des dernières années, les études en TMS réalisées chez des personnes avec TSA restent aujourd'hui peu nombreuses. La plupart de ces études se sont intéressées notamment à la recherche d'éventuelles anomalies de l'excitabilité corticale avec des résultats souvent discordants (Bersani et al., 2013; Pedapati et al., 2016). Les études qui ciblent des symptômes des TSA se focalisent notamment sur les comportements répétitifs et stéréotypés, plus simples à mesurer, ou sur les performances cognitives.

Globalement, les résultats semblent indiquer notamment une amélioration des performances cognitives suite à la stimulation appliquée au niveau du cortex préfrontal (Oberman et al., 2016). Dans une méta-analyse récente, les auteurs soutiennent que « la TMS peut constituer une option thérapeutique prometteuse et sûre pour les personnes avec TSA. Cependant, les futurs travaux doivent s'appuyer sur des logiciels de neuronavigation, cibler d'autres régions cérébrales et avoir des bases neurobiologiques solides pour la conception des protocoles avant que des recommandations cliniques puissent être faites » (Smith et al., 2022).

Les études en TMS réalisées au sein de notre équipe

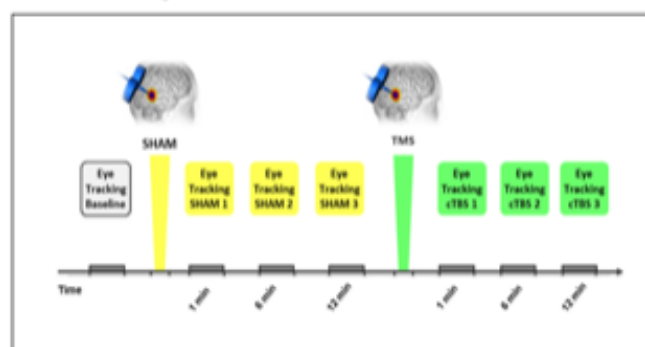
Nous développons depuis 10 ans des études en TMS au sein de notre équipe. En accord avec les recommandations scientifiques internationales, notamment sur l'importance des hypothèses neurobiologiques pour la conception des protocoles en TMS, nous nous sommes intéressés aux effets de la modulation de l'activité neuronale du STS sur la perception sociale, notamment la perception des yeux, mesurée par la méthode *d'eye-tracking*.

Lors d'une première étude nous avons mesuré la perception du regard avant et après une TMS inhibitrice appliquée au niveau de la partie postérieure du STS (pSTS) droit chez quinze volontaires sains (Saitovitch et al., 2016). La perception du regard a été mesurée par la méthode *d'eye-tracking* au cours de la visualisation de vidéos présentant des scènes ou des personnages s'engageant dans des interactions sociales (protocole en *eye-tracking* développé au sein de l'équipe) avant l'inhibition (Baseline), après une application de la TMS Sham (placebo) à $t = 1\text{ min}$; $t = 6\text{ min}$ et $t = 12\text{ min}$ et après l'application d'une TMS active à $t = 1\text{ min}$; $t = 6\text{ min}$ et $t = 12\text{ min}$ (**Figure 4**). Nos résultats ont permis de montrer que la TMS inhibitrice appliquée au niveau du STS droit chez des sujets volontaires sains a entraîné une diminution du regard vers les yeux lors de la visualisation de vidéos présentant des scènes sociales. Cette diminution du regard vers les yeux n'a pas été observée suite à une stimulation placebo et était spécifique pour la région des yeux, puisqu'aucun changement dans le pattern de regard n'a été observé concernant le regard vers la bouche ou vers des objets non-sociaux. Par ailleurs, chez le groupe

de participants ayant eu uniquement des stimulations placebo, aucune différence de pattern de regard a été observée. Ces résultats ont montré pour la première fois qu'il est possible de changer le pattern de regard par la modulation de l'activité neuronale du STS et intervenir dans le comportement spontané de regard vers les yeux.

Figure 4.

Schéma du design de l'étude TMS réalisée



Compte tenu de ces résultats, l'objectif de la deuxième étude réalisée au sein de l'équipe a été d'investiguer les effets d'une TMS excitatrice appliquée au niveau du STS droit sur la perception sociale dans l'autisme. Pour cela, nous avons inclus 17 adultes avec TSA (âge = $22,4 \pm 2,3$) de sexe masculin, diagnostiqués à l'aide du DSM-5 et ADI-R et nous avons utilisé le même paradigme en *eye-tracking* que l'étude chez les volontaires sains. Ainsi, tous les participants ont eu à la fois une TMS Sham (placebo) et une TMS active (**voir Figure 4**). La cible de la stimulation a été localisée individuellement pour chaque participant au niveau de la partie postérieure du STS droit, en utilisant la neuro-navigation comme le préconisent les recommandations internationales.

La perception du regard a été mesurée par la méthode *d'eye-tracking* au cours de la visualisation de vidéos présentant des scènes où des personnages s'engagent dans des interactions sociales de façon identique à l'étude réalisée chez les volontaires au développement typique. Même si les résultats de cette étude n'ont pas permis de mettre en évidence des changements statistiquement significatifs sur l'effet de la TMS sur le nombre de fixations dans les yeux au niveau du groupe, l'analyse qualitative individuelle des données a permis d'identifier des participations qui répondaient à la stimulation en augmentant les fixations dans les yeux. Il est en effet possible qu'une seule séance de TMS chez des patients avec TSA ne

soit pas suffisante pour entraîner des effets mesurables sur la perception sociale.

Ces premiers résultats nous ont encouragé à élaborer un nouveau projet, inspiré du format appliqué dans les études en TMS dans la dépression. En effet, les études qui ont permis la validation de l'utilisation clinique de la TMS dans la dépression ont mis en évidence des effets durables uniquement suite à des protocoles de stimulation de plusieurs séances par semaine (O'Reardon et al., 2007). Ainsi, une nouvelle étude est actuellement en cours pour évaluer les effets de séances de TMS répétées, appliquées au niveau du STS, chez de jeunes adultes avec TSA. Il s'agit d'une étude en double aveugle contre placebo qui prévoit l'inclusion de 20 jeunes adultes avec TSA, 10 sur le bras actif et 10 sur le bras placebo. Tous les participants bénéficieront de 10 séances de TMS à la plateforme TMS à l'Institut du cerveau et de la moelle épinière (ICM), du lundi au vendredi sur 2 semaines consécutives, avec des évaluations en IRM et en *eye-tracking* en baseline, la semaine qui suit les séances TMS, à 1 mois et à 3 mois des séances. Les résultats de cette étude, qui s'étend sur les deux prochaines années, pourraient permettre de valider l'efficacité de la TMS sur le comportement social et soutenir son application dans le cadre du TSA.

Références

- Allison, T., Puce, A., McCarthy, G. (2000). Social perception from visual cues : Role of the STS region. *Trends in Cognitive Sciences*, 4(7), 267-278. [https://doi.org/10.1016/s1364-6613\(00\)01501-1](https://doi.org/10.1016/s1364-6613(00)01501-1)
- Bersani, F. S., Minichino, A., Enticott, P. G., Mazzarini, L., Khan, N., Antonacci, G., Raccach, R. N., Salviati, M., Delle Chiaie, R., Bersani, G., Fitzgerald, P. B., & Biondi, M. (2013). Deep transcranial magnetic stimulation as a treatment for psychiatric disorders : A comprehensive review. *European Psychiatry : The Journal of the Association of European Psychiatrists*, 28(1), 30-39. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2012.02.006>
- Blasi, A., Lloyd-Fox, S., Sethna, V., Brammer, M. J., Mercure, E., Murray, L., Williams, S. C. R., Simmons, A., Murphy, D. G. M., & Johnson, M. H. (2015). Atypical processing of voice sounds in infants at risk for autism spectrum disorder. *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, 71, 122-133. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2015.06.015>
- Boddaert, N., Chabane, N., Gervais, H., Good, C. D., Bourgeois, M., Plumet, M.-H., Barthélémy, C., Mouren, M.-C., Artiges, E., Samson, Y., Brunelle, F., Frackowiak, R. S. J., Zilbovicius, M. (2004). Superior temporal sulcus anatomical abnormalities in childhood autism : A voxel-based morphometry MRI study. *NeuroImage*, 23(1), 364-369. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.06.016>
- Boraston, Z., Blakemore, S.-J. (2007). The application of eye-tracking technology in the study of autism. *The Journal of Physiology*, 581(Pt 3), 893-898. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2007.133587>
- Carlin, J. D., & Calder, A. J. (2013). The neural basis of eye gaze processing. *Current Opinion in Neurobiology*, 23(3), 450-455. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2012.11.014>
- Dalton, K. M., Nacewicz, B. M., Alexander, A. L., & Davidson, R. J. (2007). Gaze-fixation, brain activation, and amygdala volume in unaffected siblings of individuals with autism. *Biological Psychiatry*, 61(4), 512-520. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2006.05.019>
- Farroni, T., Csibra, G., Simion, F., & Johnson, M. H. (2002). Eye contact detection in humans from birth. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99 (14), 9602-9605. <https://doi.org/10.1073/pnas.152159999>
- Foster, N. E. V., Doyle-Thomas, K. A. R., Tryfon, A., Ouimet, T., Anagnostou, E., Evans, A. C., Zwaigenbaum, L., Lerch, J. P., Lewis, J. D., Hyde, K. L., & NeuroDevNet ASD imaging group. (2015). Structural Gray Matter Differences During Childhood Development in Autism Spectrum Disorder : A Multimetric Approach. *Pediatric Neurology*, 53(4), 350-359. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2015.06.013>
- Freitag, C. M., Luders, E., Hulst, H. E., Narr, K. L., Thompson, P. M., Toga, A. W., Krick, C., & Konrad, C. (2009). Total brain volume and corpus callosum size in medication-naïve adolescents and young adults with autism spectrum disorder. *Biological Psychiatry*, 66(4), 316-319. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2009.03.011>
- Frith, C. D., & Frith, U. (2007). Social cognition in humans. *Current Biology : CB*, 17(16), R724-732. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2007.05.068>
- Gendry Meresse, I., Zilbovicius, M., Boddaert, N., Robel, L., Philippe, A., Sfaello, I., Laurier, L., Brunelle, F., Samson, Y., Mouren, M.-C., & Chabane, N. (2005). Autism severity and temporal lobe functional abnormalities. *Annals of Neurology*, 58(3), 466-469. <https://doi.org/10.1002/ana.20597>
- Gervais, H., Belin, P., Boddaert, N., Leboyer, M., Coez, A., Sfaello, I., Barthélémy, C., Brunelle, F., Samson, Y., & Zilbovicius, M. (2004). Abnormal cortical voice processing in autism. *Nature Neuroscience*, 7(8), 801-802. <https://doi.org/10.1038/nn1291>
- Greene, D. J., & Zaidel, E. (2011).

- Hemispheric differences in attentional orienting by social cues. *Neuropsychologia*, 49(1), 61-68. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2010.11.007>
- Hadjikhani, N., Joseph, R. M., Snyder, J., & Tager-Flusberg, H. (2006). Anatomical differences in the mirror neuron system and social cognition network in autism. *Cerebral Cortex* (New York, N.Y. : 1991), 16(9), 1276-1282. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhj069>
- Hallahan, B., Daly, E. M., McAlonan, G., Loth, E., Toal, F., O'Brien, F., Robertson, D., Hales, S., Murphy, C., Murphy, K. C., & Murphy, D. G. M. (2009). Brain morphometry volume in autistic spectrum disorder : A magnetic resonance imaging study of adults. *Psychological Medicine*, 39(2), 337-346. <https://doi.org/10.1017/S0033291708003383>
- Herrington, J. D., Nymberg, C., & Schultz, R. T. (2011). Biological motion task performance predicts superior temporal sulcus activity. *Brain and Cognition*, 77(3), 372-381. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2011.09.001>
- Huang, Y.-Z., Sommer, M., Thickbroom, G., Hamada, M., Pascual-Leonne, A., Paulus, W., Classen, J., Peterchev, A. V., Zangen, A., & Ugawa, Y. (2009). Consensus : New methodologies for brain stimulation. *Brain Stimulation*, 2(1), 2-13. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2008.09.007>
- Jones, W., Carr, K., & Klin, A. (2008). Absence of preferential looking to the eyes of approaching adults predicts level of social disability in 2-year-old toddlers with autism spectrum disorder. *Archives of General Psychiatry*, 65(8), 946-954. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.65.8.946>
- Jones, W., & Klin, A. (2013). Attention to eyes is present but in decline in 2-6-month-old infants later diagnosed with autism. *Nature*, 504(7480), 427-431. <https://doi.org/10.1038/nature12715>
- Kanner, L. (1943). Autistic disturbances of affective contact. Klin, A., Jones, W., Schultz, R., Volkmar, F., & Cohen, D. (2002a). Defining and quantifying the social phenotype in autism. *The American Journal of Psychiatry*, 159(6), 895-908. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.159.6.895>
- Klin, A., Jones, W., Schultz, R., Volkmar, F., & Cohen, D. (2002b). Visual fixation patterns during viewing of naturalistic social situations as predictors of social competence in individuals with autism. *Archives of General Psychiatry*, 59(9), 809-816. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.59.9.809>
- Mosconi, M. W., Mack, P. B., McCarthy, G., & Pelphrey, K. A. (2005). Taking an « intentional stance » on eye-gaze shifts : A functional neuroimaging study of social perception in children. *NeuroImage*, 27(1), 247-252. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2005.03.027>
- Nummenmaa, L., Passamonti, L., Rowe, J., Engell, A. D., & Calder, A. J. (2010). Connectivity analysis reveals a cortical network for eye gaze perception. *Cerebral Cortex* (New York, N.Y. : 1991), 20(8), 1780-1787. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhp244>
- Oberman, L. M., Enticott, P. G., Casanova, M. F., Rotenberg, A., Pascual-Leone, A., McCracken, J. T., & TMS in ASD Consensus Group. (2016). Transcranial magnetic stimulation in autism spectrum disorder : Challenges, promise, and roadmap for future research. *Autism Research : Official Journal of the International Society for Autism Research*, 9(2), 184-203. <https://doi.org/10.1002/aur.1567>
- Pedapati, E. V., Gilbert, D. L., Erickson, C. A., Horn, P. S., Shaffer, R. C., Wink, L. K., Laue, C. S., & Wu, S. W. (2016). Abnormal Cortical Plasticity in Youth with Autism Spectrum Disorder : A Transcranial Magnetic Stimulation Case-Control Pilot Study. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 26(7), 625-631. <https://doi.org/10.1089/cap.2015.0183>
- Pelphrey, K. A., Morris, J. P., McCarthy, G., & Labar, K. S. (2007). Perception of dynamic changes in facial affect and identity in autism. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 2(2), 140-149. <https://doi.org/10.1093/scan/nsm010>
- Pelphrey, K. A., Singerman, J. D., Allison, T., & McCarthy, G. (2003). Brain activation evoked by perception of gaze shifts : The influence of context. *Neuropsychologia*, 41(2), 156-170. [https://doi.org/10.1016/s0028-3932\(02\)00146-x](https://doi.org/10.1016/s0028-3932(02)00146-x)
- Saitovitch, A., Popa, T., Lemaitre, H., Rechtman, E., Lamy, J.-C., Grévent, D., Calmon, R., Meunier, S., Brunelle, F., Samson, Y., Boddaert, N., & Zilbovicius, M. (2016). Tuning Eye-Gaze Perception by Transitory STS Inhibition. *Cerebral Cortex* (New York, N.Y. : 1991), 26(6), 2823-2831. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhw045>
- Sato, W., Kochiyama, T., Uono, S., & Yoshikawa, S. (2008). Time course of superior temporal sulcus activity in response to eye gaze : A combined fMRI and MEG study. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 3(3), 224-232. <https://doi.org/10.1093/scan/nsn016>
- Smith, J. R., DiSalvo, M., Green, A., Ceranoglu, T. A., Anteraper, S. A., Croarkin, P., & Joshi, G. (2022). Treatment Response of Transcranial Magnetic Stimulation in Intellectually Capable Youth and Young Adults with Autism Spectrum Disorder : A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychology Review*. <https://doi.org/10.1007/s11065-022-09564-1>
- Zilbovicius, M., Boddaert, N., Belin, P., Poline, J. B., Remy, P., Mangin, J. F., Thivard, L., Barthélémy, C., & Samson, Y. (2000). Temporal lobe dysfunction in childhood autism : A PET study. Positron emission tomography. *The American Journal of Psychiatry*, 157(12), 1988-1993. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.157.12.1988>
- Zilbovicius, M., Meresse, I., Chabane, N., Brunelle, F., Samson, Y., & Boddaert, N. (2006). Autism, the superior temporal sulcus and social perception. *Trends in Neurosciences*, 29(7), 359-366. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2006.06.004>

Le futur de la recherche en autisme : défis et opportunités¹

Mayada Elsabbagh², résumé par Morgane Phelep et Emmanuelle Prudhon, revu par Mayada Elsabbagh

Introduction

Des progrès très importants ont été réalisés depuis environ une décennie sur la compréhension de ce qui se passe dans l'autisme. Mayada Elsabbagh nous a présenté une synthèse, qu'elle a réalisée récemment, des connaissances relatives à ce qui se passe avant la période où la majorité des enfants autistes sont diagnostiqués, c'est-à-dire avant l'âge de 2/3 ans.

Cette revue a tenté d'intégrer différents niveaux de description que les chercheurs étudient habituellement séparément les uns des autres. Le fait d'intégrer toutes ces connaissances permet de mieux comprendre comment les facteurs biologiques caractérisent le développement des réseaux cérébraux et de fait, le comportement (permettant ainsi de comprendre l'émergence des symptômes de l'autisme et, in fine, d'intervenir plus précocement).

Plusieurs éléments essentiels ont ainsi été mis en évidence ces dernières années. La littérature a décrit une multitude de facteurs qui sous-tendent les troubles neurodéveloppementaux et pas seulement l'autisme. Ces facteurs provoquent des réorganisations des circuits cérébraux qui débutent très tôt, bien avant le diagnostic et avant même que l'on puisse être en mesure d'observer des symptômes. Cette variabilité sous-tendue par la biologie donne lieu à des trajectoires comportementales qui diffèrent au cours du temps.

Par ailleurs, la recherche a largement mis en évidence les bénéfices, sur la base de la neuroplasticité, du repérage et des interventions précoces sur

le long terme. Sur cette base, son équipe s'est associée à différents partenaires dans le monde afin de développer et mettre en place un programme-modèle intitulé le « *caregiver skills training program* » (Programme de Développement des compétences pour les proches aidants <https://canadacst.ca/fr/>). Ce programme s'adresse aux familles d'enfants de 2 à 9 ans. Le diagnostic d'autisme n'est pas nécessaire pour pouvoir en bénéficier. Il suffit de présenter certaines difficultés (ex. des difficultés de communication sociale, un retard dans le développement du vocabulaire) ou que des soupçons existent quant au diagnostic d'autisme pour intégrer le programme ce qui permet d'éviter les problèmes liés à la durée d'accès au diagnostic. Si ce modèle ressemble à d'autres modèles déjà existants, ce dernier a été spécifiquement conçu pour permettre une réplique et un déploiement à grande échelle dans différentes parties du monde, notamment celles où les enfants ont peu d'accès aux soins (par le biais de formations de formateurs à grande échelle). Ce programme vise à offrir aux parents des connaissances, des compétences et des ressources pour accompagner au mieux leur enfant à leur domicile. L'étude qui porte sur ce programme ayant démarré récemment, Mayada Elsabbagh n'est pas encore en mesure de pouvoir présenter de résultats, qui concerneront à la fois les parents et les enfants mais aussi le protocole de mise en place du programme. De plus la pandémie a imposé des modifications dans l'enseignement dispensé, modifications qui ont dû être intégrées après validation dans le protocole de formation. Il faut également noter que le modèle de formation est celui d'une formation en cascade.

1. titre original : *The future of research in autism : challenges and opportunities*.

2. PhD, Professeure associée en Neurologie et Neurochirurgie, à l'Université McGill ; Chercheuse scientifique au Centre universitaire de santé McGill, Directrice du Consortium de transformation des soins pour l'autisme (TACC). Mail : mayada.elsabbagh@mcgill.ca

En ce qui concerne le repérage de l'autisme, les signes traditionnellement recherchés entre 18 mois et 3 ans étaient l'attention conjointe, le contact visuel, la réciprocité, les gestes (Lord et al., 2000).

Il y a une dizaine d'années, du fait de l'importance de l'intervention précoce, les chercheurs se sont demandé s'il était possible de déceler des signes avant l'âge de 18 mois. Une équipe canadienne a développé un outil de dépistage destiné à des enfants ayant entre 6 et 18 mois. Cependant, en fonction de l'âge des enfants, les comportements observés ne peuvent pas être les mêmes. Des comportements considérés comme des précurseurs de comportements sociaux ont été sélectionnés pour composer cet outil. Il s'agit notamment des comportements de babillage social, d'anticipation, d'imitation et de désengagement (Zwaigenbaum et al., 2021). Cet outil s'avère présenter une bonne sensibilité et spécificité entre l'âge 6 et 12 mois.

En dépit de ces formidables progrès en termes de repérage, il existe beaucoup de changements dynamiques au cours du développement. Avant l'âge de 12 mois, le test n'est pas vraiment prédictif d'un diagnostic ultérieur. Les signes les plus fiables apparaissent vers 12 mois mais malgré cela, même les enfants appartenant au groupe à haut risque doivent continuer d'être suivis. Ainsi, malgré les outils dont nous disposons à l'heure actuelle, les chercheurs ne sont pas encore parvenus à trouver des marqueurs fiables de l'autisme à ces âges.

Un important travail a été mené dans le but de comprendre la variabilité dans l'autisme. Une étude réalisée dans 5 provinces du Canada a suivi 400 personnes de l'enfance à l'âge adulte (lancée il y a une vingtaine d'années). A titre d'exemple, Andrew Pickles et ses collègues (2022) se sont intéressés au développement du langage. Pendant le diagnostic, on recherche habituellement une éventuelle régression du langage. Beaucoup de professionnels ont à l'esprit qu'un développement du langage suivi d'une perte ou d'une régression est un phénomène péjoratif pour le développement langagier ultérieur. En réalité, les enfants ayant eu une perte du langage vont finalement rattraper leurs compétences plus tard. De plus, ces enfants ont généralement commencé à parler plus tôt que les autres. Ce pattern de la régression serait donc lié à un développement plus précoce du langage selon Pickles.

Mayada Elsabbagh cite en exemple une autre étude

cette fois centrée sur les liens entre le sommeil et les fonctions exécutives. Tesfaye et al. (2021) ont étudié la relation entre qualité du sommeil à l'âge de 2 ans et l'émergence de troubles des fonctions exécutives chez l'enfant d'âge scolaire. Tout d'abord, ils ont trouvé nettement moins de troubles du sommeil que ce qui est habituellement observé dans la littérature. Les données générales indiquent que 70 à 80% d'enfants autistes présentent des troubles du sommeil tandis que dans leur panel, ils ont obtenu des taux inférieurs à 50%. Par ailleurs, même si les associations attendues entre le sommeil et les fonctions exécutives ultérieures ont été retrouvées, le meilleur prédicteur de troubles des fonctions exécutives n'est pas la durée totale du sommeil mais le délai d'endormissement.

Les enfants recrutés dans ces études grandissent et alors d'autres aspects peuvent être étudiés. Ainsi, Virginie Carter Leno et ses collaborateurs (2021) ont étudié les liens entre événements stressants et apparition d'une anxiété ou d'une dépression chez les adolescents avec autisme, comme cela est observé dans la population ordinaire et comment l'inflexibilité observée chez les adolescents autistes influence ces liens. Comme cela était attendu, plus l'inflexibilité est forte et moins la personne sera résiliente face aux événements stressants.

Mayada Elsabbagh souligne que l'on ne réfléchit plus, du moins dans les équipes avec lesquelles elle travaille, en termes de catégorie diagnostique et qu'il faut adopter une approche multidimensionnelle.

Une autre étude, *Autism Voices*, s'est intéressée à des populations très souvent écartées des recherches, à savoir les personnes autistes présentant un trouble du développement intellectuel ou présentant des compétences communicatives limitées, pour mettre en évidence la diversité des fonctionnements. L'éviction de ces personnes des recherches a été confirmée par une synthèse préalable de la littérature. Les auteurs ont pu créer un protocole sur-mesure (en utilisant des modalités de réponses adaptées à chacun, comme le dessin, des pictogrammes, des textos) pour chaque personne pour permettre au plus grand nombre de participer. Les auteurs (Tesfaye et al., 2019; Courchesne et al., 2021) ont souhaité donner la parole à ces adolescents âgés de 11 à 18 ans au regard de différentes thématiques telles l'identité autistique, les pensées concernant l'avenir,

la recherche de relations sociales, la recherche d'autonomie ou encore les expériences stressantes.

Les résultats ont montré que certains des adolescents ont peu anticipé leur avenir (où ils vont vivre, ce qu'ils vont faire...), que les jeunes, contrairement à l'idée reçue, recherchent bien les relations sociales, en particulier avec des personnes avec qui elles peuvent communiquer. Par contre, les relations sociales à l'école sont très mitigées : certains ont des relations sociales très riches alors que d'autres sont victimes de harcèlement. En ce qui concerne l'autonomie (décisions prises par eux-mêmes ou par leur famille), les personnes concernées oscillent entre leur désir d'autonomie et la sécurité offerte par le cocon familial. Les participants ont également fait part de leur anxiété, de leur stress aux enquêteurs. L'équipe serait très heureuse de partager son protocole afin de donner une voix à d'autres personnes autistes.

Les différentes techniques d'imagerie ont permis de grandes avancées dans l'autisme. Cependant, ces techniques ont aussi donné lieu à de nombreux résultats mitigés, comme par exemple celles concernant l'exploration des visages. Les études ont pu réaffirmer les constats réalisés en clinique sur le faible intérêt porté au regard mais certaines études montrent que les enfants regardent moins la bouche tandis que d'autres ont pu observer l'inverse (Papagiannopoulos et al., 2014).

Une revue systématique de O'Reilly et al. en 2017 étudie la connectivité fonctionnelle. Les résultats montrent une sous-connectivité à long terme mais des résultats mitigés pour la sur-connectivité locale. Ces résultats doivent donc être complétés par d'autres études pour être exploitables.

Ainsi, des études ont été menées auprès de nourrissons considérés à haut risque du fait de la présence d'autisme dans la fratrie. De ces études, M. Elsabbagh et ses collègues (2012 et 2013), R. Bedford et ses collègues (2012) ont observé différents comportements clés (orientation de la tête, exploration des visages, suivi du regard, regard vers la bouche, regard vers les yeux ...) auprès d'un groupe contrôle, d'un groupe d'enfants à haut risque n'ayant pas reçu le diagnostic de TSA et d'un groupe d'enfants à haut risque ultérieurement diagnostiqués. Les résultats montrent que beaucoup de comportements sociaux

importants sont d'abord préservés chez les enfants autistes avant d'être impactés au cours du temps. Différents systèmes semblent être touchés et pas seulement les systèmes de communication sociale mais également d'attention. De plus, M. Elsabbagh et ses collègues (2013) ont montré que l'index de modulation des regards entre la bouche et les yeux était lié au développement ultérieur du langage expressif.

Conclusion

Mayada Elsabbagh conclut son intervention en soulignant l'importance des réseaux de recherches qui permettent les avancées scientifiques, mais également l'importance de repousser les frontières entre la recherche, le soin et la formation. Elle souligne enfin les bénéfices de la recherche co-conçue avec les personnes concernées et leurs familles pour qu'elle s'adresse aux problèmes qu'ils ont à affronter.

Références

- Bedford, R., Elsabbagh, M., Gliga, T., Pickles, A., Senju, A., Charman, T., ... & BASIS team. (2012). Precursors to social and communication difficulties in infants at-risk for autism : gaze following and attentional engagement. *Journal of autism and developmental disorders*, 42, 2208-2218.
- Carter Leno, V., Chandler, S., White, P., Yorke, I., Charman, T., Jones, C. R., ... & Simonoff, E. (2021). Associations between theory of mind and conduct problems in autistic and nonautistic youth. *Autism Research*, 14(2), 276-288.
- Courchesne, V., Tesfaye, R., Mirenda, P., Nicholas, D., Mitchell, W., Singh, I., ... & Elsabbagh, M. (2022). Autism voices : A novel method to access first-person perspective of autistic youth. *Autism*, 26(5), 1123-1136.
- Elsabbagh, M., Mercure, E., Hudry, K., Chandler, S., Pasco, G., Charman, T., ...& BASIS team. (2012). Infant neural sensitivity to dynamic eye gaze is associated with later emerging autism. *Current biology*, 22(4), 338-342.
- Elsabbagh, M., Gliga, T., Pickles, A., Hudry, K., Charman, T., Johnson, M. H., & BASIS team. (2013). The development of face orienting mechanisms in infants at-risk for autism. *Behavioural brain research*, 251, 147-154.
- Lord, C., Cook, E. H., Leventhal, B. L., & Amaral, D. G. (2000). Autism spectrum disorders. *Neuron*, 28(2), 355-363.
- O'Reilly, C., Lewis, J. D., & Elsabbagh, M. (2017). Is functional brain connectivity atypical in autism ?

A systematic review of EEG and MEG studies. *PloS one*, 12(5), e0175870.

Papagiannopoulou, E. A., Chitty, K. M., Hermens, D. F., Hickie, I. B., & Lagopoulos, J. (2014). A systematic review and meta-analysis of eye-tracking studies in children with autism spectrum disorders. *Social neuroscience*, 9(6), 610-632.

Pickles, A., Wright, N., Bedford, R., Steiman, M., Duku, E., Bennett, T., ... & Pathways in ASD Study Team. (2022). Predictors of language regression and its association with subsequent communication development in children with autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*.

Tesfaye, R., Courchesne, V., Yusuf, A., Savion-Lemieux, T., Singh, I., Shikako-Thomas, K., ... & Elsabbagh, M. (2019). Assuming ability of youth with autism : Synthesis of methods capturing the first-person perspectives of children and youth with disabilities. *Autism*, 23(8), 1882-1896.

Tesfaye, R., Wright, N., Zaidman-Zait, A., Bedford, R., Zwaigenbaum, L., Kerns, C. M., ... & Elsabbagh, M. (2021). Investigating longitudinal associations between parent reported sleep in early childhood and teacher reported executive functioning in school-aged children with autism. *Sleep*, 44(9), zsab122.

Zwaigenbaum, L., Bryson, S. E., Brian, J., Smith, I. M., Sarey, L., Armstrong, V., ... & Roncadin, C. (2021). Assessment of Autism Symptoms From 6 to 18 Months of Age Using the Autism Observation Scale for Infants in a Prospective High-Risk Cohort. *Child Development*, 92(3), 1187-1198.



Cognition sociale et Communication : Comment tenir compte des particularités neuro-fonctionnelles des enfants avec TSA en les situant dans une perspective développementale, en recherche comme en accompagnement de terrain ?

Marie-Hélène Plumet¹, résumé par Marie Schuster et Ghislain Magerotte revu par Marie-Hélène Plumet

Introduction : des processus développementaux qui dépassent le plan individuel

De très nombreuses recherches internationales attestent des modalités singulières de fonctionnement sociocognitif et communicatif des personnes avec TSA (Livingston & Happé, 2021 ; Plumet, 2014, 2020), tout comme de la présence de particularités neurofonctionnelles repérables à des âges de plus en plus précoces (Hiremath et al. 2021 ; Muller & Fishman, 2018 ; Patriquin et al., 2016).

Cependant, ces particularités, au plan sociocognitif comme au plan cérébral, ne sont ni figées ni communes à tous les individus. Leur expression est hétérogène selon les personnes, les contextes et l'âge car elles sont inscrites dans une dynamique développementale, avec des effets plastiques réciproques (Pelphrey et al., 2011) et dépendent des conditions d'adaptation mutuelle entre personnes avec et sans TSA au cours du développement (Davies & Crompton, 2021).

Comprendre les trajectoires typiques ou atypiques des habiletés sociocognitives nécessite de prendre en compte les articulations développementales entre plusieurs niveaux (**Figure 1**), en ne se centrant pas uniquement sur les processus intra-individuels du sujet dans son rapport avec l'environnement, mais en intégrant les effets des processus interpersonnels sur l'évolution de l'ensemble des niveaux :

1) Neuro-cérébral : à l'échelle intra-individuelle, ce niveau concerne les configurations structurales et fonctionnelles du cerveau en développement favorisant ou perturbant l'orientation vers les stimuli (sociaux/non sociaux) ainsi que la spécialisation des réseaux de connexions 'domaine-spécifique' sous l'effet de la maturation et de l'expertise acquise ; à l'échelle interpersonnelle, les réseaux de ce 'cerveau social' se consolident à mesure des occasions de synchronisations cérébrales qui ont lieu habituellement lors des interactions mutuellement ajustées entre des personnes au cerveau suffisamment similaire.

2) Cognitif : interface entre le plan neurocérébral et comportemental, ce niveau se réfère sous l'angle intra-individuel aux modalités de traitement des informations (incluant des processus « *bottom-up* » et « *top-down* »), à la structuration mentale des ressources cognitives et à la construction des significations attribuées au monde et à soi-même, au plan émotionnel, motivationnel, représentationnel. A l'échelle interpersonnelle, on souligne ici la co-élaboration de ces processus par les expériences significatives partagées, au cours d'activités socialement coordonnées et de la communication : l'enfant y découvre des similitudes et des différences de fonctionnement (attention, intérêts, intentions, ressentis, significations...) entre lui et les autres et, dans les trajectoires typiques, intériorise progressivement les moyens de régulation interactive sous forme d'auto-contrôle mental.

1. MCF-PhD, HDR, Laboratoire de Psychopathologie et Processus de Santé (UR 4057), Institut de Psychologie, Université Paris Cité. Mail : marie-helene.plumet@u-paris.fr <https://lpps.recherche.parisdescartes.fr/marie-helene-plumet/>

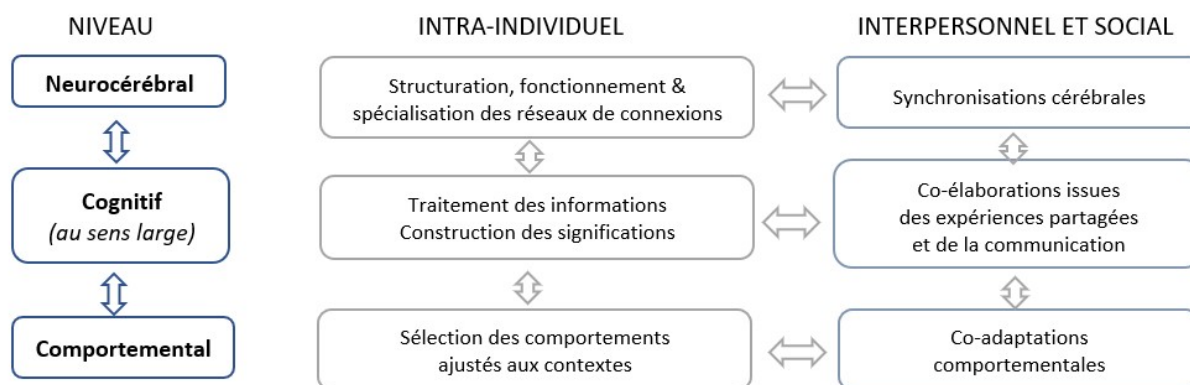


Figure 1 : Articulations développementales multi-niveaux

3) Comportemental : sous l'angle intra-individuel, ce niveau considère le répertoire de comportements adaptatifs que chaque enfant construit aux différentes étapes de son développement et parmi lesquels il peut sélectionner pour s'ajuster aux situations, contextes et problèmes à résoudre dans son environnement; au niveau interpersonnel et social, ces processus relèvent d'une co-adaptation, requérant des capacités d'établissement et de maintien des accordages interactifs avec les personnes, dans des comportements et une régulation réciproques (ex : contacts visuels et expressions émotionnelles réciproques en face à face), puis des co-actions et co-régulations conjointes sur le monde (ex : attention conjointe).

Grâce à ce système, chez la plupart des enfants tout-venant, tout concourt à ce que se créent entre les individus des passerelles socio-cognitives et des besoins de communication afin de partager des attitudes mentales ou les clarifier en cas de détection d'un potentiel décalage entre interlocuteurs. Lorsqu'un individu présente une forme de 'neurodivergence', ces processus vont être bouleversés dans leurs interactions dynamiques entraînant en cascade des trajectoires différenciées sur l'ensemble de ces plans cérébraux, cognitifs et comportementaux (Bradshaw, Schwichtenberg & Iverson, 2022; Paterson et al., 2016).

Ainsi, dans le cadre d'un TND, des singularités neurofonctionnelles modifient les processus développementaux de l'individu dans son environnement : l'expression des troubles, comme des points de force, dépend de la neurodiversité (qui induit des

conditions d'expérience et d'interactions avec l'environnement profondément modifiées) mais également de l'écodiversité (variété des moyens de réponses à ces différences : milieu familial, milieu de soins, milieu éducatif, loisirs, travail, représentations sociales). L'enjeu, pour identifier les besoins d'accompagnement, va donc être de comprendre, à différents moments d'évaluation (dépistage des signes d'alertes, diagnostic, suivis), le fonctionnement de la personne dans son environnement en lien avec le fonctionnement de l'entourage (écosystème). Chaque trajectoire sera spécifique, selon la précocité et l'adéquation de la prise en charge, compte-tenu de la plasticité neurofonctionnelle plus sensible dans les premières années de vie. Apprécier et soutenir l'évolution de la personne ne se limitera pas à réduire l'intensité des troubles du comportement ou lui faire acquérir des compétences utiles à son adaptation et autonomie, mais à comprendre les processus sous-jacents à sa progression et à son utilisation fonctionnelle des acquis selon les contextes : identifier d'éventuelles compensations adaptatives et les conditions dans lesquelles elles sont mises en défaut, considérer l'ampleur des efforts que cela requiert pour l'individu et son entourage, aussi bien que les impacts sur la qualité de vie.

Cette approche développementale multi-niveaux intégrant l'environnement dans lequel la personne grandit incite à faire évoluer les objectifs et stratégies des études sur les TND : il s'agit moins de chercher à caractériser des marqueurs figés (qu'ils soient comportementaux, cérébraux ou cognitifs) des syndromes que d'analyser les dimensions et contextes de leur variabilité fonctionnelle, situées dans leurs

combinaisons et trajectoires propres (changements vie entière) avec leurs impacts spécifiques (qualité de vie). C'est s'attacher à la singularité de chaque trajectoire dans une perspective différentielle, en étant attentif aux ressources et forces propres du sujet comme de l'environnement, aux voies alternatives de compensation, sans se centrer seulement sur les dysfonctionnements et difficultés adaptatives (Paterson et al., 2016).

Dans le cadre d'un TSA, des perturbations neurofonctionnelles précoces vont modifier les modes de réactivité et de traitement des informations du bébé dans son environnement d'une façon qui fragilise l'adaptation sociale spontanée. Son fonctionnement sensori-moteur, sa cognition, ses émotions et ses motivations atypiques impactent dès les phases précoces les relations sociales, les rendant moins intelligibles et transformant les conditions habituelles d'acquisition des habiletés sociales. Les expériences sociales vont non seulement être vécues différemment par le bébé, mais déstabiliser son entourage proche qui a du mal à comprendre et à s'ajuster à ses comportements. La conséquence est une perturbation des processus d'étayage social du développement, qui habituellement favorisent l'intériorisation de schémas adaptatifs communs (comportements et significations) et facilitent anticipation et ajustement cognitif dans des contextes de plus en plus variés. Moins la prise en charge est précoce, plus s'accroît le risque d'une spirale de désengagement progressif, de désintérêt et de prise d'information inappropriée de l'enfant concernant les relations sociales, et corrélativement de son investissement d'autres domaines d'intérêts, avec des effets en retour sur le développement cognitif et la plasticité cérébrale.

Ainsi, les troubles neurodéveloppementaux n'induisent pas seulement des perturbations endogènes des processus de traitement et de maturation chez l'enfant mais modifient les conditions même d'instauration des échanges communicatifs et de la compréhension sociale réciproque de son entourage, avec des effets en cascade, du fait de ce champ expérientiel transformé, sur la spécialisation des intérêts, compétences et expertises de la personne.

En conséquence, étudier la vulnérabilité des compétences socio-cognitives dans une perspective développementale implique de situer les particula-

rités fonctionnelles dans leur trajectoire évolutive à la fois individuelle et sociale. Nous allons préciser ci-dessous ce que recouvre le concept de cognition sociale, dans ses dimensions de compétences communicatives comme de compréhension, puis présenter quelques voies de recherches sous l'angle cognitif ou neuro-fonctionnel illustrant l'apport de cet abord développemental.

Cognition sociale : définition

La cognition sociale désigne un ensemble de processus impliqués dans les interactions sociales et la communication, le traitement des informations et la construction de représentations et connaissances liées aux personnes et à leurs relations (Carlston, 2013; Hala, 2013). Dans ce domaine, les compétences se développent essentiellement par des apprentissages implicites à mesure de l'expérience des relations sociales. Des difficultés à s'engager dans les interactions réduisent les occasions d'acquisition par la pratique et l'intériorisation des schémas et scripts sociaux du quotidien. On remarque que les personnes autistes demandent souvent qu'on leur explique comment faire car cela n'est pas intuitif pour elles et ont besoin de compenser par des apprentissages explicites.

Dans la figure 2 (Plumet, 2020), sont distinguées les dimensions « agies » et « réflexives » de l'intelligence sociale afin de souligner la palette variée d'habiletés et connaissances impliquées et de mettre en avant un paradoxe que l'on retrouve fréquemment dans le développement des personnes avec TSA : en dépit de leurs singularités, bon nombre d'enfants autistes parviennent avec efforts et soutiens éducatifs à développer certaines connaissances sociales (versant compréhension) mais il persiste des difficultés pour appliquer ces compétences dans le flux des interactions en les ajustant aux contextes et aux enjeux relationnels. Jusqu'à l'âge adulte, ces personnes demeurent vulnérables dans leurs capacités à coordonner les savoir-faire et les savoirs dans le bon timing ce qui est source d'une charge mentale accrue et d'anxiété de commettre des erreurs.

Dans le champ des recherches visant à mieux comprendre du développement sociocognitif atypique, cela amène aux interrogations suivantes :

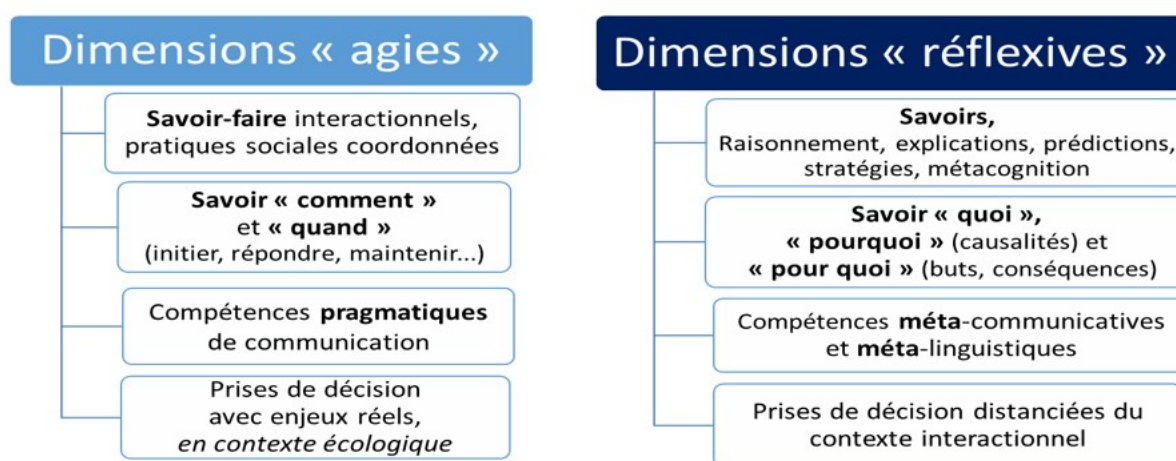


Figure 2 : Dimensions agies et réflexives dans l'intelligence sociale

- Comment, au cours du développement typique, le jeune enfant et ses partenaires d'échange font-ils face à cette complexité des habiletés socio-cognitives ?

- Quelles particularités neurofonctionnelles perturbent le développement sociocognitif chez les enfants avec TSA ? Quelle part y occupent les processus spécialisés pour la cognition sociale ou plus généraux (ex : intégration et modulation perceptuelle ? Régulation attentionnelle, motrice ou émotionnelle ?)

- Pourquoi, même chez les personnes TSA avec bonne efficacité intellectuelle, des écarts persistent-ils entre dimensions réflexives et dimensions agies, en contexte interactif ? Comment en tenir compte pour ajuster les méthodes d'étude avec des mesures sociocognitives écologiquement valides ?

- Comment accompagner l'enfant TSA et son entourage pour soutenir le développement sociocognitif tout en respectant sa neurodiversité ?

Si l'on synthétise les travaux antérieurs en les référant aux étapes précoces du développement, on saisit mieux comment des interactions entre des perturbations des processus généraux et spécialisés transforment peu à peu la trajectoire sociocognitive.

Ainsi, dès les niveaux élémentaires, correspondant à une gamme d'âge fonctionnel de 0 à 8 mois

chez le bébé tout-venant, on observe chez les enfants TSA¹ au plan social un manque d'orientation préférentielle vers les stimuli humains (visages, voix, mouvements) et de réciprocité adaptative (coordination, imitation, etc.), mais également (et peut-être chronologiquement un peu plus tôt) des atypies plus générales de la coordination sensori-motrice, de l'engagement et du désengagement attentionnel, de la régulation des niveaux d'éveil. Au niveau cérébral, on constate un manque de spécialisation des réponses neurales aux stimuli humains et dès la 1^{ère} année, avant l'apparition de symptômes, une maturation différentielle des faisceaux de fibres de la matière blanche (Wolff et al., 2012), probablement en lien avec un manque d'élague synaptique.

La période de développement qui suit, entre 9 mois et 3 ans et demi, correspond à des progrès importants en cognition sociale comme non sociale : émergence d'une théorie de l'esprit implicite et de capacités de contrôle et modulation « top-down » des processus cognitifs. Sur ces deux plans, les enfants avec TSA présentent de nombreuses particularités développementales qu'il s'agisse

- des difficultés à acquérir des scripts sociaux, des conduites d'attention conjointe, de taquineries, d'aide, de réconfort, de faire-semblant partagé et d'utilisation sociale du langage ou encore
- des capacités plus larges de hiérarchisation des

1. Ces altérations sont souvent étudiées chez des enfants plus âgés car le diagnostic est rare avant 2-3 ans, mais les études rétrospectives (films familiaux) ou prospectives (suivi de cohortes à risque accru de TND) confirment que des signes évoquant ces anomalies sont déjà présents dans la 1^{ère} année

niveaux (locaux/globaux) de traitement et de l'attention tenant compte de l'expérience, de la régulation des perceptions, de l'attention et des activités dirigées en fonction de buts et des contextes et de l'émergence des Fonctions Exécutives.

A partir de 4-5 ans, les enfants tout-venant améliorent leur contrôle exécutif et progressent vers une forme plus distanciée de théorie de l'esprit intégrant la prise en compte explicite des représentations subjectives des personnes même quand elles sont fausses. Cette compétence est évaluée avec des tests d'attribution de fausse croyance qu'échouent de nombreux enfants avec TSA bien au-delà de l'âge verbal de 4 ans. Pour autant, ce résultat ne doit pas s'interpréter de façon isolée ni absolue, mais être mis en perspective développementale. En effet, la théorie de l'esprit ne se résume ni en un test, ni en une capacité en tout ou rien. La prise en compte de points de vue mentaux différents des siens s'appuie sur des savoir-faire psychologiques dont certains sont actifs dès les premiers mois puis progressent sous des formes plus complexes bien au-delà de 4 ans jusqu'à l'âge adulte.

Les enfants avec TSA vont connaître des perturbations des relations sociales qui impactent leur construction d'un système partagé d'interprétation des états mentaux des personnes. Pour autant, il serait abusif de parler « d'absence » de théorie de l'esprit. Happé (1995) montre ainsi que les réussites de tests de fausse croyance s'observent chez les enfants avec TSA, mais plutôt à partir d'un âge de développement verbal de 8-10 ans. Il ne s'agit pas d'un simple retard, mais ceci traduit des stratégies différentielles ayant un coût cognitif accru. L'ajustement social reste donc toujours très exigeant en ressources cognitives quel que soit l'âge. Avec des personnes TSA au langage suffisamment avancé, on observe fréquemment que les compétences de théorie de l'esprit mesurées en situation expérimentale (où le sujet dispose d'informations relativement délimitées et avec un temps suffisant pour réfléchir) sont supérieures à l'ajustement et à la compréhension psychologique des personnes dans leur vie quotidienne. Il est donc nécessaire de procéder à des ajustements méthodologiques dans les études sur la cognition sociale des individus avec TSA : a) mener davantage d'investigations en contextes écologiques ; b) comparer les sujets à eux-mêmes dans des situations sociales variant en exigences d'adap-

tation et compréhension ; c) suivre les trajectoires par des études longitudinales et une évaluation de l'impact de certaines interventions sur la progression sociocognitive.

Nous allons maintenant présenter trois études illustrant cette problématique et les enjeux soulevés ci-dessus.

Exemple 1 : Indicateurs fonctionnels de l'usage in vivo d'une théorie de l'esprit ? Observation structurée de la communication en contexte familial : les négociations de désaccords (Plumet & Veneziano, 2015)

Cette étude s'appuie sur l'observation du fonctionnement sociocognitif de l'enfant dans son cadre familial (jeux et repas en famille), dans des familles avec enfant TSA ou tout venant. On y a ciblé des épisodes susceptibles de requérir particulièrement l'ajustement aux points de vue d'autrui : les désaccords. Plus de 1000 épisodes ont été identifiés et systématiquement analysés dans leur déroulement, processus de négociation et résolution. Un indicateur central est la présence ou non de justification, qui révèle une capacité d'ajustement à l'interlocuteur. Les résultats montrent que, à la différence des enfants typiques, les enfants TSA avec un niveau verbal de 3-4 ans produisent très peu de justifications spontanées. Elles deviennent aussi fréquentes que les contrôles chez les enfants TSA ayant un niveau verbal plus avancé de 6-7 ans, mais les justifications (produites ou reçues) ne donnent pas les mêmes effets persuasifs pour résoudre les désaccords, témoignant de difficultés mutuelles de communication des points de vue avec les partenaires même familiaux.

Exemple 2 : Peut-on soutenir les capacités narratives d'enfants TSA par une brève intervention conversationnelle ? Effets sur l'explicitation des causalités psychologiques en jeu dans le récit (Veneziano & Plumet, 2019)

Cette étude utilise un design comparatif avant/après intervention et cherche à identifier quelles sont les conditions facilitatrices de l'activation d'une théorie de l'esprit. Les résultats montrent que des enfants avec TSA sans retard langagier confrontés à une série d'images sans texte font spontanément des récits très descriptifs. Mais si on les interroge sur la cause des événements qui arrivent aux personnages (sans leur donner la réponse), ils augmentent

significativement leurs références aux états mentaux des protagonistes bien qu'on observe toujours un décalage avec le groupe contrôle. Ces résultats offrent des perspectives d'application à l'école et dans les groupes d'habileté sociale.

Exemple 3 : Suivi longitudinal entre 3 et 6 ans des trajectoires de développement sociocognitif d'enfants TSA en contexte scolaire inclusif (UEM) (Plumet et al., 2017)

Dans le cadre de l'éducation inclusive dès la maternelle, ont été mis en place les UEM, unités à faible effectif implantées en école ordinaire. L'hypothèse est qu'une pédagogie ajustée aux besoins spécifiques des jeunes enfants TSA va aider à l'intégration sensorielle et motrice, à la régulation cognitive et émotionnelle, à l'acquisition de la communication et compréhension sociale; permettant un usage plus fonctionnel des ressources et favorisant ainsi l'inclusion progressive dans les classes ordinaires de la même école. Les évaluations de l'évolution des enfants sont réalisées avec des échelles standardisées mais également par observations directes en classe (vidéos) permettant des analyses fonctionnelles 'in situ' sur le plan de la communication, de l'auto-régulation et de la latéralisation et motricité fine. Les résultats montrent que les interactions varient beaucoup en fréquence, forme et fonction, selon les individus, les contextes d'activité scolaire et au cours du temps (Tsamitrou & Plumet, 2022). Les initiatives de communication sont rares mais supérieures en situation de jeu que de travail. Dans les activités pédagogiques structurées par les adultes, les enfants combinent en moyenne davantage de moyens de communication qu'en situation libre. Au plan des intentions de communication produites ou comprises par les enfants, les fonctions instrumentales restent majoritaires mais on observe sur 3 ans une légère augmentation des interactions à but de partage social et des états mentaux. Ces données permettent d'objectiver dans quelle mesure s'accroît l'éventail des compétences socio-communicatives dans la classe et à quel rythme selon les enfants et les situations, afin d'ajuster l'individualisation des soutiens dans leur parcours.

Poursuite de nos recherches et de leurs applications sur le terrain

Cette approche développementale de la compré-

hension du fonctionnement sociocognitif des personnes avec TSA dans leur environnement se poursuit actuellement dans plusieurs directions :

- 1) Suivi des trajectoires de développement en milieu inclusif chez le très jeune enfant (en phase de dépistage TSA ou confirmé) accueilli en crèche inclusive vs. crèche classique
- 2) Implications sur le terrain :
 - Formation des psychologues du développement /Université Paris Cité (approche neurodéveloppementale & TND)
 - Dispositif d'accompagnement des étudiants autistes à l'université (Aspie Friendly)

Articulations entre les modèles sociocognitifs et les modèles neurobiologiques : quelles implications pour les stratégies d'interventions ?

Comment intégrer dans la prise en charge les connaissances provenant d'approches véritablement développementales des singularités fonctionnelles des individus avec TSA, à la fois au plan cérébral et cognitif? Trois approches se dégagent, ouvrant des pistes complémentaires pour l'intervention. L'approche « domaine spécifique » va considérer en premier lieu l'altération des systèmes spécialisés dans la cognition sociale et chercher à mettre en place de stratégies de compensation des handicaps induits par les dysfonctionnements dans ce domaine. L'approche « domaine général » met l'accent sur des particularités cognitives plus larges nécessitant d'être stimulées par des exercices de remédiation, non spécifiques au domaine social (ex : attention, régulation, fonctions exécutives...), mais ayant des retombées positives sur le domaine socio-cognitif. Enfin, une intégration des 2 approches précédentes sous l'angle d'effets interactifs bi-directionnels au cours du développement est représentée par les modèles récents de la « spécialisation développementale interactive atypique ». Celle-ci favorise la mise en place d'interventions précoces (ex : TED, ESDM, ETAP, etc.) qui vont relancer un développement sociocognitif et neuro-cérébral plus fonctionnels, en misant sur leur plasticité réciproque.

Quelles perspectives et défis pour les neurosciences sociales développementales ?

De la même manière que les stratégies et méthodes d'études de la cognition sociale ont évolué

dans les travaux portant sur les plans comportementaux et cognitifs, la compréhension de ses corrélats neurophysiologiques dans les TSA/TND a beaucoup à gagner en considérant les variations contextuelles et les trajectoires développementales de ces particularités. Une série de travaux a d'ores et déjà ouvert la voie en s'attachant notamment à :

- Etudier les patterns d'activations cérébrales d'individus en situation d'interactions sociales en conditions naturalistes-écologiques et explorer leurs synchronisations réciproques entre partenaires d'échange (Czeszumski et al. 2020, Nam et al., 2020, Norton et al., 2022).

- Mettre en œuvre des comparaisons d'activations entre conditions ou contextes avec exigences adaptatives différentes du point de vue de personnes TSA (timing, structure, familiarité, enjeu émotionnel, etc.) (ex. : Sterling et al., 2008 ; Van der Donck et al. 2019), y compris dans des explorations de spécialisations atypiques, liées aux domaines d'intérêts privilégiés (Foss-Feig et al., 2016).

- Prendre en compte, lors du traitement sociocognitif, du décours temporel des activations cérébrales (ex : techniques MEG, Yuk et al., 2018), de l'attention (eye tracking) ou d'indicateurs émotionnels/motivationnels (dilatation pupillaire ou réaction électrodermale) (Bast et al., 2019 ; Frost-Karlsson et al., 2019)

- Réaliser des études développementales (transversales/ longitudinales) afin de reconstituer au cours des âges la trajectoire évolutive de l'organisation cérébrale atypique, en parallèle de l'évolution comportementale et cognitive, notamment dans les phases précoces mais également à l'âge adulte (perspective life-span) (Andrews et al., 2021 ; Libero et al., 2019).
- Comparer avant/après interventions des indicateurs neurofonctionnels (tels que potentiels évoqués, oculométrie, dilatation pupillaire ...) et étudier si les changements neurophysiologiques corréleront avec la progression des compétences sociales (ex : Aaronson et al., 2022 ; Van Hecke et al., 2015)

En conclusion, l'ensemble de ces recherches incite à faire évoluer notre manière de considérer les singularités de la cognition sociale et la communication des personnes avec TSA ou plus largement avec TND, par opposition aux aptitudes et prédisposition sociales des individus sans TND. Il s'agit de dépasser une conception individuelle des ressources du sujet et de ses défis adaptatifs pour les aborder

sous un angle intégrant davantage les processus interpersonnels et collectifs et la dynamique du développement. Les difficultés et efforts adaptatifs sont mutuels entre personnes avec TND et leurs interlocuteurs, avec des écarts de fonctionnement et des handicaps consécutifs pouvant au cours du temps se creuser ou se réduire selon les soutiens mis en place de part et d'autre. Trouver des moyens de rendre ces relations mutuellement plus « intelligibles », le plus tôt possible au cours du développement de l'enfant, tout en respectant les différences de fonctionnement mental de chacun, est un défi posé par la neurodiversité. C'est à ce niveau que se joue l'essentiel des retombées des recherches futures, qu'il s'agisse du terrain clinique, éducatif, ou plus largement de l'inclusion sociétale.

Références

Aaronson, B., Estes, A., Rogers, S. J., Dawson, G., & Bernier, R. (2022). The Early Start Denver Model intervention and Mu rhythm attenuation in autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 52, 3304–3313.

Andrews, D. S., Lee, J. K., Harvey, D. J., Waizbard-Bartov, E., Solomon, M., Rogers, S. J., ... & Amaral, D. G. (2021). A longitudinal study of white matter development in relation to changes in autism severity across early childhood. *Biological Psychiatry*, 89(5), 424–432.

Augoustinos, M., Walker, I., & Donaghue, N. (2014). Social cognition : An integrated introduction. *London : Sage*.

Bast, N., Banaschewski, T., Dziobek, I., Brandeis, D., Poustka, L., & Freitag, C. M. (2019). Pupil dilation progression modulates aberrant social cognition in autism spectrum disorder. *Autism Research*, 12(11), 1680–1692.

Bradshaw, J., Schwichtenberg, A. J., & Iverson, J. M. (2022). Capturing the complexity of autism : Applying a developmental cascades framework. *Child Development Perspectives*, 16(1), 18–26. Carlston, D. E. (Ed.) (2013). *The Oxford handbook of social cognition*, Oxford University Press.

Czeszumski, A., Eustergerling, S., Lang, A., Menrath, D., Gerstenberger, M., Schuberth, S., Schreiber, F., Zuluaga Rendón, Z., & König, P. (2020). Hyperscanning : a valid method to study neural inter-brain underpinnings of social interaction. *Frontiers in Human Neuroscience*, 14, 39.

Davis, R., & Crompton, C. J. (2021). What do new findings about social interaction in autistic adults mean for neurodevelopmental research ? *Perspectives on Psychological Science*, 16(3), 649–653.

- Foss-Feig, J. H., McGugin, R. W., Gauthier, I., Mash, L. E., Ventola, P., & Cascio, C. J. (2016). A functional neuroimaging study of fusiform response to restricted interests in children and adolescents with autism spectrum disorder. *Journal of Neurodevelopmental Disorders*, 8(1), 1-12.
- Frost-Karlsson, M., Galazka, M. A., Gillberg, C., Gillberg, C., Miniscalco, C., Billstedt, E., ... & Åsberg Johnels, J. (2019). Social scene perception in autism spectrum disorder : An eye-tracking and pupillometric study. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 41(10), 1024-1032.
- Hala, S. (Ed.). (2013). *he development of social cognition*. London : Psychology Press.
- Happé, F. G. (1995). The role of age and verbal ability in the theory of mind task performance of subjects with autism. *Child Development*, 66(3), 843-855.
- Hiremath, C. S., Sagar, K. J. V., Yamini, B. K., Girimaji, A. S., Kumar, R., Sravanti, S. L., ... & Kumar, M. (2021). Emerging behavioral and neuroimaging biomarkers for early and accurate characterization of autism spectrum disorders : a systematic review. *Translational Psychiatry*, 11(1), 42.
- Libero, L. E., Schaer, M., Li, D. D., Amaral, D. G., & Nordahl, C. W. (2019). A longitudinal study of local gyrification index in young boys with autism spectrum disorder. *Cerebral Cortex*, 29(6), 2575-2587.
- Livingston, L. A., & Happé, F. (2021). Understanding atypical social behaviour using social cognitive theory : Lessons from autism. In H. J. Ferguson E. E. F. Bradford (Eds.), *The cognitive basis of social interaction across the lifespan* (pp. 147-176). Oxford University Press.
- Müller, R. A., & Fishman, I. (2018). Brain connectivity and neuroimaging of social networks in autism. *Trends in Cognitive Sciences*, 22(12), 1103-1116.
- Nam, C. S., Choo, S., Huang, J., & Park, J. (2020). Brain-to-brain neural synchrony during social interactions : a systematic review on hyperscanning studies. *Applied Sciences*, 10(19), 6669.
- Norton, E. S., Manning, B. L., Harriott, E. M., Nikolaeva, J. I., Nyabingi, O. S., Fredian, K. M., ... & Wakschlag, L. S. (2022). Social EEG : A novel neurodevelopmental approach to studying brain-behavior links and brain-to-brain synchrony during naturalistic toddler-parent interactions. *Developmental Psychobiology*, 64(3), e22240.
- Paterson, S. J., Parish-Morris, J., Hirsh-Pasek, K., & Golinkoff, R. M. (2016). Considering development in developmental disorders. *Journal of Cognition and Development*, 17(4), 568-583.
- Patriquin, M. A., DeRamus, T., Libero, L. E., Laird, A., & Kana, R. K. (2016). Neuroanatomical and neurofunctional markers of social cognition in autism spectrum disorder. *Human Brain Mapping*, 37(11), 3957-3978.
- Pelphrey, K. A., Shultz, S., Hudac, C. M., & Vander Wyk, B. C. (2011). Research review : constraining heterogeneity : the social brain and its development in autism spectrum disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 52(6), 631-644.
- Plumet, M.H. (2014). *L'autisme de l'enfant : un développement sociocognitif différent*, Collection Cursus, Paris, Armand Colin.
- Plumet, M.H. (2014). Troubles de la communication sociale et neuro-développement. *Contraste- Enfance et Handicap, numéro Spécial «Les Troubles du Neurodéveloppement»*, 51, 241-258.
- Plumet, M.H., Briet, G., Le Sourn-Bissaoui, S., Le Maner-Idrissi, G., Marie M., Koch, A., Dardier, V., Seveno, T., Malen, J.P., & Adrien, J.L. (2017). Suivi des trajectoires de développement cognitif et social d'enfants TSA scolarisés en unités d'enseignement maternelle : données sur 2 ans. *Enfance*, 4, 585-598.
- Plumet, M. H., & Veneziano, E. (2015). Typical and atypical pragmatic functioning of ASD children and their partners : A study of oppositional episodes in everyday interactions. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 45, 53-67.
- Sterling, L., Dawson, G., Webb, S., Murias, M., Munson, J., Panagiotides, H., & Aylward, E. (2008). The role of face familiarity in eye tracking of faces by individuals with autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 38, 1666-1675.
- Tsamitrou, S., & Plumet, M. H. (2022). Le développement des interactions sociales d'enfants avec trouble du spectre de l'autisme dans une unité d'enseignement en maternelle. *Annales Médico-psychologiques*. On line november 2022, doi <https://doi.org/10.1016/j.amp.2022.09.006>
- Van der Donck, S., Dzhelyova, M., Vettori, S., Thielen, H., Steyaert, J., Rossion, B., & Boets, B. (2019). Fast periodic visual stimulation EEG reveals reduced neural sensitivity to fearful faces in children with autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 49(11), 4658-4673.
- Van Hecke, A. V., Stevens, S., Carson, A. M., Karst, J. S., Dolan, B., Schohl, K., Mc Kindles, R.J., Rimmel, R., & Brockman, S. (2015). Measuring the plasticity of social approach : A randomized controlled trial of the effects of the PEERS intervention on EEG asymmetry in adolescents with autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 45, 316-335.

Veneziano, E. & Plumet, M.H. (2019). Promoting narratives through a short conversational intervention in typically-developing and high-functioning children with ASD. In : E. Veneziano, E., A. Nicolopoulou (Eds), *Narrative, Literacy and Other Skills : Studies in intervention* (pp.285-312), John Benjamins.

Wolff, J. J., Gu, H., Gerig, G., Elison, J. T., Styner, M., Gouttard, S., ... & IBIS Network. (2012). Differences in white matter fiber tract development present from 6 to 24 months in infants with autism. *American Journal of Psychiatry*, 169(6), 589-600.

Yuk, V., Urbain, C., Pang, E. W., Anagnostou, E., Buchsbaum, D., & Taylor, M. J. (2018). Do you know what I'm thinking? Temporal and spatial brain activity during a theory-of-mind task in children with autism. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 34, 139-147.



Du regard mutuel à l'imitation : nouveaux enjeux de l'intervention précoce ¹

Elisa Fazzi², résumé par Laurence Melloul-Piou et Marisol Beune-Conceição

Introduction

La littérature scientifique rapporte que le contact oculaire ou regard mutuel commence à apparaître dès la naissance et constitue le comportement intentionnel le plus précoce des nouveaux nés (Meltzoff, Brooks 2007), ceux-ci étant attirés par les visages humains qui rentrent en contact visuels avec eux. Dans ce contexte, le regard mutuel est une forte expérience relationnelle mère-enfant (Niedźwiecka, Ramotowska, Tomalski 2018). Il indique un engagement social délibéré et la présence de fonctions cruciales communicatives et affiliatives. Les recherches présentées par le Pr Fazzi visent à montrer les enjeux de l'intervention précoce (soit en présence soit en télé-réhabilitation) auprès d'enfants présentant des déficits soit visuels, soit de motricité fine, soit d'interactions sociales, en favorisant le développement du regard mutuel.

Le rationnel de ces recherches est représenté par les études :

- sur l'efficacité de l'intervention précoce
Nombreuses données scientifiques (Cioni and al. 2016-Chorna and al. 2020) montrent que l'intervention précoce pour être efficace doit être individualisée, multi-axiale (plusieurs aires du développement sont visées), centrée sur la famille, intensive, en fonction du développement de l'enfant.
- sur le rôle du contact visuel sur le neuro-développemental

De nombreuses données montrent l'augmentation de la plasticité cérébrale du nouveau-né et du lien mère-enfant en activant le système visuel, (Sethna and al., 2017-Paul and al., 2018); d'autres études ob-

servent que l'enrichissement environnemental permet d'améliorer de manière non invasive le traitement de déficits développementaux, surtout des troubles du développement du système nerveux central (Baroncelli and al. 2010).

L'équipe du Pr Fazzi fait l'hypothèse que le regard mutuel peut être un puissant activateur de la plasticité cérébrale, peut soutenir le début du lien entre la mère et l'enfant et peut promouvoir les compétences neuro-développementales et de fonctions adaptatives. Il s'agit de donner à l'enfant, dans son environnement naturel, l'opportunité d'une diversité de jeux sensoriels et moteurs ou par des programmes de jeux interactifs d'engager l'enfant et les parents dans des activités qui ont pour but de stimuler une variété de domaines développementaux.

1. Présentation d'une étude sur l'efficacité de l'intervention visuelle précoce auprès de nouveaux nés avec déficience visuelle neurologique (Fazzi and al., 2021)

Le service hospitalier de Brescia en Lombardie en Italie, dirigé par le Pr Fazzi, est spécialisé dans le diagnostic précoce et le traitement d'enfants avec des problèmes neurovisuels et autres troubles associés; ces enfants sont pour la plupart prématurés ou ayant eu des problèmes lors de la naissance.

L'équipe pluridisciplinaire, composée de neuropsychiatres, ophtalmologistes, orthoptistes, thérapeutes spécialistes du neuro-développement, met en place une évaluation de toutes les aires de développement, apporte des conseils et définit le programme d'intervention.

Ces professionnels ont mené une étude sur une cohorte de 30 enfants afin d'évaluer l'efficacité d'une

1. titre original : *From mutual gaze to imitation : new issues of early intervention.*

2. Professeur au département de neurologie et psychiatrie de l'enfant à l'Université de Brescia (Italie). Mail : elisa.fazzi@unibs.it

intervention visuelle précoce et d'une adaptation de l'environnement sur la fonction visuelle, et plus largement sur le développement neurologique d'enfants avec déficience visuelle et certains avec d'autres troubles associés (Fazzi and al., 2007 et 2012).

Il s'agit d'une étude pilote d'intervention clinique sur une durée de 6 mois. La moyenne d'âge des 30 enfants est de 5,9 mois. Ils sont âgés de 4 à 11 mois : 16 garçons et 14 filles ; 15 enfants avec un déficit de la vision périphérique et 15 enfants avec un déficit de la vision centrale. Le groupe contrôle est également de 30 enfants avec des profils similaires au groupe traité.

Un programme individualisé a été appliqué (Fazzi and al., 2012 et 2015). Ce programme était intensif (au moins 3 séances de 45 minutes par semaine pendant 6 mois), et s'appuyait sur la présence d'un des deux parents à chaque séance et sur les 5 piliers suivants :

1. Modifier le micro et macro environnement :
 - Pièce calme,
 - Lumière diffuse,
 - Distance de vision par rapport à l'âge de l'enfant,
 - Visage humain cible (visage de Fantz),
 - Visages du parent, du thérapeute,
 - Objets multi-sensoriels faciles à attraper adaptés à la main de l'enfant,
 - Activités liées à l'âge de l'enfant et motivantes.
2. Permettre le développement de la conscience qu'à l'enfant de son potentiel visuel ;
3. Entraîner ses fonctions oculo-motrices ;
4. Promouvoir la recherche de stratégies d'exploration suivant l'âge de l'enfant ;
5. Intégrer les autres modalités sensorielles le toucher, l'audition (Beauchamp 2005).

L'objectif majeur était le développement global de l'enfant avant ses 12 mois.

Les principales mesures de résultat utilisées ont été : l'acuité visuelle, la sensibilité aux contrastes, la qualité des fonctions oculo-motrices (poursuite lente, fixation, saccade, coordination œil-main).

Les mesures supplémentaires ont eu pour objectif, à partir de l'échelle de développement cognitif de Griffith, d'évaluer 6 sphères de développement : locomoteur, social, langagier, de coordinations oculo-manuelles, de performances visio-spatiales, de raisonnement pratique.

Après 6 mois de traitement est observée une amé-

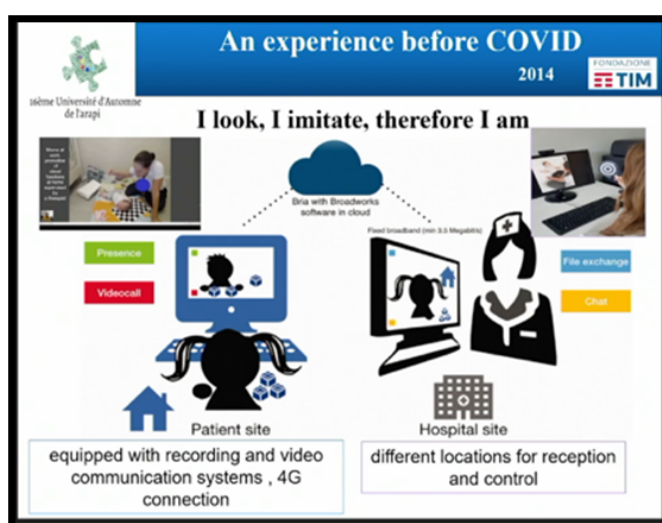
lioration de l'acuité visuelle, de la sensibilité aux contrastes pour les deux groupes. Cependant, les enfants avec une déficience visuelle d'origine centrale et faisant partie du groupe des enfants traités ont eu une progression sensible de leur acuité visuelle. Seuls les enfants traités présentent une amélioration des fonctions oculo-motrices.

Le groupe contrôle présente une réduction significative du quotient développemental et de la sous-échelle du langage. Le groupe traité montre une augmentation du quotient développemental pour toutes les échelles.

En conclusion, une intervention visuelle précoce semble améliorer les capacités visuelles, les performances liées à la vision et le développement neuro-développemental des enfants avec une déficience visuelle.

2. La télé-réhabilitation : vers une intervention précoce chez un plus grand nombre d'enfants ?

L'accompagnement en intervention précoce nécessite beaucoup de temps. Il exige d'importantes ressources matérielles et surtout humaines. De plus, il est recommandé que cette intervention se fasse principalement dans le milieu écologique de l'enfant. L'équipe de Brescia a remporté en 2014 un appel à projet financé par la « Fondation Italia Telecom » portant sur la télémédecine. Le projet est nommé : « Je regarde, j'imité, donc j'y suis. »



Un ordinateur est prêté aux familles. Avec une connexion en 4G, le parent s supervise à distance par le thérapeute lors de séances prévues au programme de réhabilitation. Par semaine, 1 séance est

à l'hôpital et 2 à 3 à distance.

Ce projet comporte 3 niveaux :

1. Projet n°1 : Stimulation des fonctions visuelles (regard mutuel, fixation et poursuite visuelle, coordination œil-main) de 10 enfants (âgés de 3 à 30 mois) avec déficit visuel. Ce projet se base sur l'étude présentée ci-dessus.

2. Projet n°2 : Améliorer les fonctions communicatives et cognitives de 10 enfants, âgés de 4 à 5 ans avec des troubles neurologiques divers. Plus précisément, le but poursuivi est la promotion de la compréhension et de la production verbales (composants phonologiques, lexiques et syntaxiques) (Micheletti and al., 2021). Il est noté une progression dans tous les domaines stimulés.

3. Projet n°3 : Traitement par l'action d'observation pour 10 enfants de 5 à 12 ans atteints de paralysie cérébrale infantile (PCI), (Buccino and al., 2018).

L'objectif est l'augmentation de la fonctionnalité de l'aire pariétale, de l'aire des circuits des neurones miroirs par l'action d'observer (Buccino 2012, Sgan-durra 2013, Kim 2014, Burzi 2016).

Ce projet se base sur une étude précédente de 2012 (Buccino and al., 2012). Les enfants regardent des films présentant des actions. Chaque action est divisée en 3 séquences de motricité fine de 3 minutes. Après visionnage l'enfant est invité à reproduire les mouvements observés en utilisant les mêmes objets. Le groupe contrôle regarde des films sur des mouvements non-humains (paysages...).

Le rythme est de 5 séances par semaine sur 3 semaines, 60 minutes par jour. Les actions choisies sont adaptées à l'enfant.

Les données montrent une amélioration des fonctions visées qui était plus importante dans le groupe des enfants suivis en télé-réhabilitation par rapport au groupe contrôle (sans suivi) et au groupe d'enfants qui ne sont suivis qu'à l'hôpital. En 2020, lors de la pandémie du Coronavirus qui a été particulièrement intense en Italie, l'Université de Brescia a mené une réflexion au niveau national (Fazzi, Galli 2020), basée sur son expérience d'assistance à distance, sur comment soutenir à distance les parents des enfants avec des déficits neurologiques; leur apporter un suivi en télé santé, télé assistance

Avantage de la télé-réhabilitation

La télé-réhabilitation (Molinaro and al., 2022) a montré qu'elle était efficace, flexible, permettait l'individualisation du traitement et aussi de faire des économies. Les parents sont très satisfaits ainsi que les enfants. Les parents n'ont pas autant à se déplacer, à trouver le parking de l'hôpital et l'enfant a accès à ses objets préférés au domicile.

Les autres avantages sont

- La généralisation des apprentissages dans la vie quotidienne,
- L'investissement des parents et de la famille dans le choix des objectifs de stimulation,
- Les retours réguliers sur le programme suivi
- Le choix du matériel adapté à la déficience du sujet,
- La meilleure organisation de la famille vis-à-vis du traitement.

Conclusion

Le regard mutuel est donc considéré comme un précurseur de l'attention conjointe et de l'intersubjectivité. Reconnaître le regard mutuel comme un activateur puissant de la plasticité neuronale, lors de l'intervention précoce, est un outil crucial pour contribuer à la qualité de l'interaction parents-enfant et génère également un contexte favorable aux autres compétences émergentes.

Lors de la discussion, Jacqueline Nadel, a souligné que le Pr Fazzi parlait de vicariance, de la plasticité cérébrale d'une fonction qui irradie sur d'autres. Ce qui est très important dans le développement de l'enfant en général et dans l'autisme également. Le fait est que ces interactions du regard œil à œil permettent de passer non seulement à des interactions physiques avec des objets, mais aussi à des interactions sociales, et à la communication. Le changement émotionnel que l'on peut voir, indique justement la vicariance; ce changement de fonction est une clé du développement

. La perspective du Pr Fazzi est toujours clinique dans le suivi des nouveaux nés. Elle pense que le regard est aussi une clé pour détecter les enfants à risque de troubles du développement, soit pour des problèmes neurologiques dus à une lésion, soit pour d'autres troubles dont l'autisme. Dans la littérature, les premiers signes d'autisme sont aussi liés aux comportements visuels.

Références

- Baroncelli L, Braschi C, Spolidoro M, Begenisic T, Sale A, Maffei L. Nurturing brain plasticity : impact of environmental enrichment. *Cell Death Differ.* 2010 Jul;17(7) :1092-103. doi : 10.1038/cdd.2009.193. Epub 2009 Dec 18. PMID : 20019745.
- Beauchamp Michael. 2005. See me, hear me, touch me : multisensory integration in lateral occipital-temporal cortex. *Elsevier*. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2005.03.011>
- Buccino G, Arisi D, Gough P, Aprile D, Ferri C, Serotti L, Tiberti A, Fazzi E. Improving upper limb motor functions through action observation treatment : a pilot study in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 2012 Sep;54(9) :822-8. doi : 10.1111/j.1469-8749.2012.04334.x. Epub 2012 Jul 6. PMID : 22765352.
- Buccino G, Molinaro A, Ambrosi C, Arisi D, Mascaro L, Pinardi C, Rossi A, Gasparotti R, Fazzi E, Galli J. Action Observation Treatment Improves Upper Limb Motor Functions in Children with Cerebral Palsy : A Combined Clinical and Brain Imaging Study. *Neural Plast.* 2018 Jul 4;2018 :4843985. doi : 10.1155/2018/4843985. PMID : 30123250; PMCID : PMC6079352.
- Burzi V, Tealdi G, Boyd RN, Guzzetta A. Action observation in infancy : implications for neuro-rehabilitation. *Dev Med Child Neurol.* 2016 Mar;58 Suppl 4 :74-7. doi : 10.1111/dmcn.13048. PMID : 27027611.
- Chorna O., Cioni G., Guzzetta A., Principles of early intervention. *Handbook of Clinical Neurology*, volume 174, 2020, Pages 333-341, Elsevier 2020. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64148-9.00024-7>
- Cioni G, Inguaggiato E, Sgandurra G. Early intervention in neurodevelopmental disorders : underlying neural mechanisms. *Dev Med Child Neurol.* 2016 Mar;58 Suppl 4 :61-6. doi : 10.1111/dmcn.13050. PMID : 27027609.
- Fazzi E, Signorini SG, Bova SM, La Piana R, Ondei P, Bertone C, Misefari W, Bianchi PE. Spectrum of visual disorders in children with cerebral visual impairment. *J Child Neurol.* 2007 Mar;22(3) :294-301. doi : 10.1177/08830738070220030801. PMID : 17621499.
- Fazzi E, Signorini SG, LA Piana R, Bertone C, Misefari W, Galli J, Balottin U, Bianchi PE. Neuro-ophthalmological disorders in cerebral palsy : ophthalmological, oculomotor, and visual aspects. *Dev Med Child Neurol.* 2012 Aug;54(8) :730-6. doi : 10.1111/j.1469-8749.2012.04324.x. Epub 2012 Jun 19. PMID : 22712803.
- Fazzi Elisa, Galli Jessica and Micheletti Serena. Visual Impairment : A Common Sequela of Preterm Birth. *Neoreviews* 13 (2012)
- Fazzi E., Hartmann E. and Molinaro A. (2015). The potential impact of visual impairment and CVI on child development, in *Impairment of Vision due to Disorders of the Visual Brain in Childhood : A Practical Approach*, eds A. H. Lueck and G. N. Dutton (Huntington, WV : American Foundation for the Blind (AFB) Press).
- Fazzi E, Galli J. New clinical needs and strategies for care in children with neurodisability during COVID-19. *Dev Med Child Neurol.* 2020 Jul;62(7) :879-880. doi : 10.1111/dmcn.14557. Epub 2020 May 2. PMID : 32358977; PMCID : PMC7267576.
- Fazzi E, Micheletti S, Calza S, Merabet L, Rossi A, Galli J, Early Visual Intervention Study Group. Early visual training and environmental adaptation for infants with visual impairment. *Dev Med Child Neurol.* 2021 Oct;63(10) :1180-1193. doi : 10.1111/dmcn.14865. Epub 2021 May 4. PMID : 34813110; PMCID : PMC8518055.
- Kim JY, Kim JM, Ko EY. The effect of the action observation physical training on the upper extremity function in children with cerebral palsy. *J Exerc Rehabil.* 2014 Jun 30;10(3) :176-83. doi : 10.12965/jer.140114. PMID : 25061598; PMCID : PMC4106773.
- Meltzoff A. N. Brooks R. (2007). Intersubjectivity before language : Three windows on preverbal sharing. In S. Bråten (Ed.), *On being moved : From mirror neurons to empathy* (pp. 149–174). *John Benjamins Publishing Company*. <https://doi.org/10.1075/aicr.68.14mel>
- Micheletti S., Galli J., Scaglioni V., Renzetti S, Scarano E., Foresti V., Fazzi E., Rossi D., 2021. Promoting Language Skills in Children With Neuromotor and Intellectual Disorders : Telepractice at the Time of SARS-CoV-2. *American Journal of Speech Pathology*. Volume 30. 1866-1879. July 2021. DOI : 10.1044/2021_ajslp-20-00222
- Molinaro A, Micheletti S, Pagani F, Garofalo G, Galli J, Rossi A, Fazzi E, Buccino G. Action Observation Treatment in a tele-rehabilitation setting : a pilot study in children with cerebral palsy. *Disabil Rehabil.* 2022 Apr;44(7) :1107-1112. doi : 10.1080/09638288.2020.1793009. Epub 2020 Aug 17. PMID : 32805150.
- Niedźwiecka A, Ramotowska S, Tomalski P. Mutual Gaze During Early Mother-Infant Interactions Promotes Attention Control Development. *Child Dev.* 2018 Nov;89(6) :2230-2244. doi : 10.1111/cdev.12830. Epub 2017 May 16. PMID : 28510324.
- Paul S., Austin J., Elliott R., Ellison-Wright I., Wan M. W., Drake R., Downey D., Elmadhi A., Mukherjee I., Heaney L., Williams S. Abel K. M. (2018). Neural pathways of maternal responding : systematic review and meta-analysis. *Archives of Women's Mental Health*. <https://doi.org/10.1007/s00737-018-0878-2>
- Sethna V, Pote I, Wang S, Gudbrandsen M, Blasi A, McCusker C, Daly E, Perry E, Adams KPH, Kuklisova-Murgasova M, Busuulwa P, Lloyd-Fox S, Murray L, Johnson MH, Williams SCR, Murphy DGM, Craig MC, McAlonan GM.

Mother-infant interactions and regional brain volumes in infancy : an MRI study. *Brain Struct Funct.* 2017 Jul;222(5) :2379-2388. doi : 10.1007/s00429-016-1347-1. Epub 2016 Dec 3. PMID : 27915378 ; PMCID : PMC5504257.

Sgandurra G, Ferrari A, Cossu G, Guzzetta A, Fogassi L, Cioni G. Randomized trial of observation and execution of upper extremity actions versus action alone in children with unilateral cerebral palsy. *Neurorehabil Neural Repair.* 2013 Nov-Dec;27(9) :808-15. doi : 10.1177/1545968313497101. Epub 2013 Jul 25. PMID : 23886886.



Agir sur les réseaux par la formation à distance : PUFADSA, une ressource Numérique

Patrick Chambres¹

Introduction

Si le thème de la session est « Agir sur les réseaux (sociaux) » il faut ajouter que l'on peut aussi « Agir grâce aux réseaux... ». Ces deux manières d'agir sont illustrées dans la création et la mise en œuvre de la plate-forme PUFADSA qui est présentée ici. PUFADSA [<https://sites.google.com/site/pufadsa/>], c'est la Plate-forme Universitaire de Formation A Distance au Spectre de l'Autisme et cet article, succinct, vise modestement à expliciter le gain des « réseaux » dans la conception, la création, la mise en œuvre de PUFADSA.

Avant tout, il convient de préciser que les réseaux sont de natures différentes. On peut avoir affaire aux réseaux formels comme les réseaux professionnels (par exemple OPCO-Santé / GN-CRA, le Groupement d'Intérêt Scientifique Autisme et troubles du neurodéveloppement [<https://tinyurl.com/yybuhhgs>] , ...) ou les réseaux associatifs comme l'ARAPI. On peut dire que les réseaux informels, connus ou formés au fil des rencontres, constituent aussi une ressource significative dans la construction d'une plate-forme de formation à distance. Encore faut-il souligner à quel point le lien avec les différents réseaux reste subordonné à un paramètre dont le poids est souvent énorme : les personnes qui en assurent l'interface. En d'autres termes si la notion de réseau renvoie essentiellement à celle de « groupe », il serait illusoire de négliger le déterminisme des individus qui en sont membres ou « dirigeants ». On a vu fréquemment des dispositifs reposant sur un groupe de personnes s'effondrer subitement et de manière inattendue quand une per-

sonne clef, pour diverses raisons, quitte le dispositif en question. C'est un phénomène encore trop courant pour assurer la pérennité de systèmes dont on souhaite pourtant une existence durable et stable. Ce phénomène, pour le comprendre, est à rapprocher du concept « d'identité » notamment défini et développé par Tajfel en 1972 .

L'identité d'une personne se décline selon deux dimensions :

La dimension sociale dans laquelle se construit l'identité sociale (partagée / plutôt stable...) constituée d'une partie des caractéristiques des groupes auxquels on se sent appartenir.

La dimension personnelle dans laquelle s'inscrit l'identité personnelle qui englobe les caractéristiques distinctives des individus.

L'identité de l'individu est donc un composé subtil mêlant identité sociale et identité personnelle. L'expérience montre que généralement on n'aime pas être totalement semblable aux autres mais on n'aime pas non plus être totalement différent des autres. Ceci va, au moins en partie, expliquer qu'un réseau repose aussi partiellement sur les caractéristiques de ses personnes clefs, des personnes ayant une influence significative sur le réseau. Leur départ, ou leur changement de fonction, peut donc parfois remettre en cause l'existence même du réseau ou son rôle, toutes les personnes du réseau n'étant pas strictement interchangeables.

Le premier réseau qui a naturellement eu un effet positif dans l'élaboration de PUFADSA est le réseau universitaire. J'y occupe une place de chercheur au sein d'une unité mixte de recherche CNRS

1. Professeur de Psychologie Cognitive Laboratoire de Psychologie Sociale et Cognitive. Unité Mixte du CNRS 6024. Université Clermont Auvergne. Mail : patrick.chambres@uca.fr

et surtout, depuis quelques années, j'y ai un fort investissement dans la mission de formation à l'autisme auprès d'acteurs diversifiés (futurs psychologues et autres personnes en formation initiale, enseignants, futurs enseignants, divers professionnels, accompagnants dont les parents...). Mais c'est ma responsabilité de Président de l'ARAPI (réseau associatif) qui m'a introduit dans des commissions nationales dont celle ayant pour mission de conduire un audit auprès des EFTS (établissement de formation au travail social). Le rapport établi [<https://tinyurl.com/59x8k9w8>], est inquiétant pour ne pas dire décevant. Pour le moins, il fait apparaître le besoin crucial d'offrir une ressource de formation pertinente, c'est à dire conforme aux recommandations de bonnes pratiques professionnelles. Par ailleurs le plan autisme 3, puis la stratégie nationale pour l'autisme au sein des troubles du neurodéveloppement, soulignent la grande nécessité de former les professionnels impliqués auprès des personnes autistes. Les démarches, nombreuses et plutôt longues, conduisent le Ministère de l'Enseignement Supérieur de la Recherche et de l'Innovation à donner son aval pour la création de PUFADSA au sein de l'Université Clermont Auvergne sous ma responsabilité. La CNSA (Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie) accorde une subvention pour contribuer aux coûts d'élaboration des contenus de formation, un partenariat s'établit aussi avec l'Université canadienne du New Brunswick pour mutualiser des modules de formation déjà existants. Le LAPSCO (Laboratoire de Psychologie Sociale et COgnitive, UMR CNRS 6024) apporte son expertise pour asseoir l'aspect scientifique du projet. Après une année de fonctionnement expérimental auprès de 60 professionnels inscrits dans le cadre des formations proposées par UNIFAF (devenu depuis OPCO-Santé), la plate-forme ouvre officiellement 23 modules en septembre 2018.

Quels sont, potentiellement, les bénéficiaires de PUFADSA ?

Les contenus de formation sont pertinents pour tous les acteurs en contact avec les personnes autistes. Depuis l'ouverture de PUFADSA jusqu'à juin 2022, plus de 2000 acteurs ont été formés, certains ont suivi la totalité des modules, d'autres seulement une partie en fonction de leurs intérêts ou de leurs besoins. Ces acteurs se répartissent dans diverses

professions, soit en formation initiale soit en formation continue. On y trouve des éducateurs, des enseignants, des médecins, des psychologues, des orthophonistes... Plusieurs parents s'y sont engagés mais aussi des personnes directement concernées.

Aucun prérequis n'est exigé considérant que chaque module pouvait donner lieu à divers niveaux de « lecture ». Aujourd'hui PUFADSA offre plus de 60 heures de formation à travers une trentaine de modules très diversifiés dont la durée va de 40 minutes pour le plus court jusqu'à 4 heures pour le plus long (Autisme et cohérence centrale). Chaque module est composé d'une vidéo dans laquelle intervient un expert à propos du thème traité, d'un diaporama de support (téléchargeable), de documents additionnels facilitant la mise en œuvre sur le « terrain ». Tout utilisateur du module peut échanger avec les autres personnes en formation et le responsable de PUFADSA grâce à un forum numérique. Il est conseillé de compter en moyenne au moins 30 minutes de travail personnel pour chaque heure de formation suivie. Chaque module donne lieu à une évaluation en ligne selon des modalités favorisant surtout l'apprentissage. Un Diplôme d'Université est désormais adossé à ce dispositif, la première promotion (effectif réduit) débute en septembre 2022.

Sur le plan pédagogique, il ne s'agit pas de donner une série de solutions « toutes faites » pour traiter des problèmes génériques, mais plutôt de fournir un ensemble de connaissances permettant de fabriquer des solutions à des problèmes spécifiques (ceux rencontrés par l'acteur en formation). Cette connaissance doit aussi permettre de développer des activités de prévention dans une optique éducative et développementale. Plus de 30 modules sont actuellement accessibles généralement pendant une période de 8 mois (durée variable selon la convention qui cadre la formation).

Pour utiliser PUFADSA il faut posséder un matériel relativement classique :

Un ordinateur (fixe, portable, tablette, téléphone), une connexion à Internet (filaire ou WIFI).

On peut mentionner sept atouts principaux propres à la formation à distance :

- Des contenus proposés par des « experts »
- Des contenus communs et partagés pour un travail collaboratif (équipe plurielle, formation des réseaux)
- Des contenus choisis selon ses « besoins »

- Des moments de « travail » distribués (et non massés/en blocs)
- Des reprises à volonté
- Une chronologie souple
- Un coût modéré (année 2022-2023) :
 - 300 euros (tarif de base) pour un professionnel,
 - 120 euros pour un parent / une personne concernée

PUFADSA, formation en langue française, se tourne naturellement vers l'étranger dans le périmètre de la francophonie.

A titre d'exemples on peut rendre compte des partenariats suivants :

- Campus France (Département santé)
- Un programme algéro-français de bourses "PROFAS C+"
- 40 professionnels et accompagnants d'Algérie (en cours)
- Fondation Orange
- 12 professionnels de Tunisie formés
- 24 professionnels et accompagnants du Cameroun (en cours)
- HANDIKIN Association belge
- 6 professionnels à Kinshasa formés

Bien sûr, d'autres plates-formes de formation à distance sont accessibles. Les objectifs ne sont pas nécessairement les mêmes, les personnes ciblées peuvent être différentes, le dispositif pédagogique varie, le mode évaluatif n'est pas forcément présent... La démarche a déjà été conduite, mais de manière partielle, il conviendrait donc de construire une base nationale identifiant toutes les formations à distance en montrant leurs aspects complémentaires. La concurrence n'est probablement pas le moteur souhaitable de la formation. Misons que dominera plutôt la coopération, la mutualisation, le partenariat et la synergie...



Utiliser la télé santé pour mettre en place une intervention médiée par les parents pour l'autisme : leçons pour l'avenir de la prestation de services ¹

Brooke Ingersoll², résumé par Sophie Biette et Djea Saravane

1. Les Interventions Médiées par les parents (PMI)

Les Interventions Médiées par les Parents sont des pratiques fondées sur des preuves (*Evidence Based Practices*) (Steinbrenner et al. 2020)

Ces interventions permettent :

- d'améliorer les interactions positives entre les parents et leur enfant,
- d'aider les parents à enseigner des compétences à leur enfant dans le quotidien,
- d'aider les parents à prévenir et gérer les comportements problématiques

La revue de la littérature scientifique sur les PMI démontre :

- Une amélioration de la communication sociale, des comportements adaptatifs et du comportement des enfants (Siller & Morgan, 2018 ; Scahill et al., 2016 ; Postorino et al. 2017)
- Une meilleure généralisation et un meilleur maintien des compétences dans le temps, comparative-ment à la seule intervention de thérapeutes professionnels (Koegel et al. 1982). Le fait que l'enfant puisse continuer à développer ses compétences à la maison, soutenu par les parents qui utilisent les stratégies dans les routines quotidiennes, permet de diminuer le temps d'intervention des professionnels mais d'augmenter le nombre d'actions thérapeutiques au quotidien.
- Une rentabilité en termes de temps et de coût (Mahoney & Perales, 2005)
- Une augmentation du sentiment de compétence pa-

rentale (Frantz, Hansen & Machalicek, 2018)

- Une diminution du stress parental (Tarver et al. 2019)
- Des interactions familiales plus positives (Koegel, Bimbela & Schreibman, 1996)

De manière générale, les PMI améliorent la qualité de vie des familles. Les PMI sont aussi proposées en stratégie d'intervention primaire avant le diagnostic formel et suppléent aux manques d'accès aux services professionnels.

2. Le programme Impact :

Le programme *Project Impact* est un programme d'intervention médiée par les parents, développé spécifiquement pour les parents d'enfant avec un TSA.

Les composantes clés sont :

- Le développement des compétences de communication sociale clés : l'engagement social, la communication, l'imitation et le jeu.
- L'utilisation de stratégies efficaces : Les stratégies utilisées sont issues du Modèle d'intervention précoce de Denver (ESDM) : elles apprennent aux parents à se focaliser sur l'enfant, à adapter leur manière de parler, leurs gestes et à enseigner et à renforcer de nouvelles compétences de façon intégrée dans la vie quotidienne.
- Des stratégies de coaching et d'engagement des parents : Les stratégies sont enseignées avec des objectifs précis, une par une, durant environ 3 mois. Les parents apprennent à les utiliser de façon indé-

1. titre original : *Using telehealth to deliver parent-mediated intervention for autism : lessons for the future of service delivery.*

2. Professeure au département de psychologie et Directrice du MSU Laboratoire de Recherches sur l'Autisme (Autism Research Laboratory) de la Michigan State University à East Lansing, Michigan, États-Unis. Mail : ingers19@msu.edu

Conflit d'intérêt : Brooke Ingersoll est promoteur du programme IMPACT

pendante ou concomitante, avec un feed-back actif de la part d'un professionnel pour les soutenir et s'assurer de l'autonomie des parents à la fin du programme. L'objectif est également que le parent puisse transmettre ces stratégies aux autres membres de l'entourage (fratrie, grands-parents).

Afin de promouvoir l'utilisation du programme, plusieurs éléments ont été pris en compte :

- La compatibilité des stratégies enseignées avec la vie quotidienne et les routines familiales
- La facilité d'apprentissage
- La mise à disposition de différents supports pour accompagner les professionnels à aider les parents (vidéos, power point, check list...)
- La flexibilité de mise en œuvre : en individuel, en petit groupe ou en alternance.

Aujourd'hui, plusieurs défis sont à dépasser pour que les PMI soient accessibles au plus grand nombre. Aux Etats Unis, seuls 25% des services d'intervention précoce fournissent une PMI (Stahmer, 2007) et seulement 8% des enfants de moins de 4 ans ont reçu une PMI (Thomas et al. 2007). La PMI a pourtant été socialement validée par les parents, les professionnels et les décideurs (Callahan, Henson & Cowan; Campbell & Halbert, 2002). Une étude a mis en évidence que les parents décrivent la PMI comme le premier service qui a réellement promu le développement des compétences de leur enfant (Hume, Bellini & Pratt, 2005). Or C'est donc un besoin non satisfait, avec une grande disparité d'accessibilité.

3. La PMI et la Télésanté :

La télésanté pourrait permettre de lever certains obstacles dans l'accès à la PMI, en augmentant l'offre d'accès aux services, en apportant plus de flexibilité dans le choix des horaires, en diminuant les temps et les couts de déplacement, en étant accessible de la maison, à tous moments de la journée, soirée ou week-end et dans tous les lieux de vie. Une version du programme Impact a donc été développée pour être disponible via la télésanté.

Le programme peut être suivi de façon autonome par le parent, sans l'intervention d'un professionnel, permettant ainsi une large diffusion à moindre coût. Le programme peut également être dispensé en intégrant des temps de coaching avec un thérapeute.

Une étude pilote a été réalisée, comparant un groupe suivant le programme en autonomie (n=13 et un groupe assisté par un thérapeute (n=14) (Ingersoll & Berger, 2015).

Les données d'usage montrent que la plateforme de télésanté est essentiellement consultée entre 17h et 20h. Les taux d'acceptabilité du programme sont très élevés ainsi que la satisfaction générale du programme, avec une différence en faveur du groupe bénéficiant de caoching. Ces premiers résultats montrent que le suivi par un thérapeute augmente le taux d'engagement parental dans le temps. Ainsi si 69% des parents sans l'assistance d'un thérapeute sont allés jusqu'au bout du programme, ce sont 100% d'entre eux pour le groupe avec l'assistance d'un thérapeute. De plus, le groupe des parents ayant bénéficié de l'assistance d'un thérapeute obtient un score de fidélité supérieur ainsi qu'une meilleure perception des progrès de leur enfant. Le niveau de connaissance conceptuelle des parents, leur niveau de stress et leur sentiment de compétences parentales ainsi que les progrès de communication sociale des enfants sont identiques dans les deux groupes.

Des bénéfices sont donc constatés dans les deux groupes, mais les résultats comparatifs entre les deux modalités, montrent que l'assistance d'un thérapeute permet de meilleurs résultats. Il reste aujourd'hui à définir le meilleur équilibre et comparer ces résultats avec un groupe contrôle qui ne recevrait pas du tout de PMI.

Un essai randomisé contrôlé (Ingersoll et al. 2016) a été réalisé avec 64 familles ayant des enfants âgés de 18 à 93 mois, appariés en âge et en QI, suivi pendant 6 mois :

- un groupe bénéficiant du programme Impact, de façon autonome (n=24)
- un groupe bénéficiant du programme Impact incluant l'assistance d'un thérapeute (n=22)
- un groupe bénéficiant de supports d'information (*type Autism Speak*) ainsi qu'un appel téléphonique mensuel pour offrir un soutien.

Des mesures ont été réalisées au début et à la fin du programme ainsi que 3 mois après la fin du programme.

Les résultats montrent que l'assistance par un thérapeute permet d'obtenir une amélioration significative

dans le temps par rapport aux deux autres groupes à la fois sur les connaissances acquises et la mise en place des stratégies enseignées. Il en est de même concernant la perception positive de leur enfant et le stress parental. Aucune différence significative n'est retrouvée concernant le sentiment de compétences parentales.

Dans cette étude, seulement 50% des parents sans l'assistance d'un thérapeute ont terminé le programme versus 95% dans le groupe avec l'assistance d'un thérapeute. Plusieurs prédicteurs de l'engagement dans le programme ont été identifiés : l'âge des parents, l'assistance par le thérapeute et l'acceptabilité du traitement.

En conclusion, cette étude montre que la PMI en télésanté est faisable et permet :

- Un apprentissage des stratégies par les parents avec une bonne fidélité d'implémentation
- Une augmentation du sentiment de compétence parentale et une diminution du stress parental.
- Une organisation souple et personnalisable des interventions. Ainsi une séance d'une heure, difficile à organiser dans un emploi du temps quotidien peut être transformée en 3 plus petites sessions.
- Un engagement facilité des parents : moins de transport, accès à des services inexistantes en proximité, choix des horaires...
- L'assistance par un thérapeute est très importante pour soutenir l'engagement des parents dans le programme et obtenir les meilleurs résultats

Il est aujourd'hui important de continuer les recherches avec des indicateurs chez l'enfant pour évaluer l'impact du programme sur le développement de l'enfant.

Lors de la pandémie Covid 19 les familles ont perdu l'accès aux services d'interventions par des thérapeutes et le recours à la télésanté est devenu la seule façon d'y avoir accès. La télésanté a permis aux parents d'acquérir des informations au fur et à mesure des besoins, sans la présence permanente d'un thérapeute et de bénéficier d'un coaching à distance. Ainsi avant la pandémie 20% des fournisseurs de services ABA utilisaient la télésanté, pendant la pandémie ils ont été 78%. En post pandémie la majorité des services (70%) prévoit de développer la télésanté et de l'intégrer dans la palette de traite-

ments possibles.

La question du remboursement des actes de télésanté est aussi un sujet en suspens. C'est pourquoi la démonstration de leur efficacité doit être démontrée. S'ils ont été pris en charge lors de la pandémie, en post pandémie, ils ne le sont pas toujours en post pandémie. La réglementation et le remboursement des actes de télésanté ne sont pas stabilisés et sont et seront différentes selon les pays.

Références

Frantz, R., Hansen, S.G. & Machalicek, W. Interventions to Promote Well-Being in Parents of Children with Autism : a Systematic Review. *Rev J Autism Dev Disord* 5, 58–77 (2018). <https://doi.org/10.1007/s40489-017-0123-3>

Ingersoll B, Berger N. Correction : Parent Engagement With a Telehealth-Based Parent-Mediated Intervention Program for Children With Autism Spectrum Disorders : Predictors of Program Use and Parent Outcomes. *J Med Internet Res*. 2015 Nov 13;17(11) :e257. doi : 10.2196/jmir.5329. Erratum for : *J Med Internet Res*. 2015;17(10) :e227. PMID : 26575314; PMCID : PMC6303677.

Ingersoll B, Berger NI. Parent Engagement With a Telehealth-Based Parent-Mediated Intervention Program for Children With Autism Spectrum Disorders : Predictors of Program Use and Parent Outcomes. *J Med Internet Res*. 2015 Oct 6;17(10) :e227. doi : 10.2196/jmir.4913. Erratum in : *J Med Internet Res*. 2015;17(11) :e239. Erratum in : *J Med Internet Res*. 2015;17(11) :e257. PMID : 26443557; PMCID : PMC4642401.

Koegel RL, Bimbela A, Schreibman L. Collateral effects of parent training on family interactions. *J Autism Dev Disord*. 1996 Jun;26(3) :347-59. doi : 10.1007/BF02172479. PMID : 8792265.

Mahoney G, Perales F. Relationship-focused early intervention with children with pervasive developmental disorders and other disabilities : a comparative study. *J Dev Behav Pediatr*. 2005 Apr;26(2) :77-85. doi : 10.1097/00004703-200504000-00002. PMID : 15827458.

Postorino V, Sharp WG, McCracken CE, Bearss K, Burrell TL, Evans AN, Scahill L. A Systematic Review and Meta-analysis of Parent Training for Disruptive Behavior in Children with Autism Spectrum Disorder. *Clin Child Fam Psychol Rev*. 2017 Dec;20(4) :391-402. doi : 10.1007/s10567-017-0237-2. PMID : 28600643.

Russell KM, Ingersoll B. Factors related to parental therapeutic self-efficacy in a parent-mediated intervention for children with autism spectrum disorder : A mixed methods study. *Autism*.

2021 May;25(4) :971-981. doi : 10.1177/1362361320974233. Epub 2020 Nov 27. PMID : 33246370.

Scahill L, Bearss K, Lecavalier L, Smith T, Swiezy N, Aman MG, Sukhodolsky DG, McCracken C, Minshawi N, Turner K, Levato L, Saulnier C, Dziura J, Johnson C. Effect of Parent Training on Adaptive Behavior in Children With Autism Spectrum Disorder and Disruptive Behavior : Results of a Randomized Trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2016 Jul;55(7) :602-609.e3. doi : 10.1016/j.jaac.2016.05.001. Epub 2016 May 7. PMID : 27343887.

Siller, M., Morgan, L. (2018). Systematic Review of Research Evaluating Parent-Mediated Interventions for Young Children with Autism : Years 2013 to 2015. In : Siller, M., Morgan, L. (eds) *Handbook of Parent-Implemented Interventions for Very Young Children with Autism. Autism and Child Psychopathology Series*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-90994-3_1

Steinbrenner, J.R., Hume, K, Odom, S.L., Morin, K.L., Nowell, S.W., Tomaszewski, B. Szendrey, S., McIntyre, N.S., Yücesoy-Özkan, S., Savage, M.N. (2020). Evidence-based practices for children, youth, and young adults with Autism. *The University of North Carolina at Chapel Hill, Frank Porter*

Graham Child Development Institute, National Clearinghouse on Autism Evidence and Practice Review Team

Straiton D, Groom B, Ingersoll B. A mixed methods exploration of community providers' perceived barriers and facilitators to the use of parent training with Medicaid-enrolled clients with autism. *Autism*. 2021 Jul;25(5) :1368-1381. doi : 10.1177/1362361321989911. Epub 2021 Feb 8. PMID : 33557590.

Straiton D, Groom B, Ingersoll B. Parent Training for Youth with Autism Served in Community Settings : A Mixed-Methods Investigation Within a Community Mental Health System. *J Autism Dev Disord*. 2021 Jun;51(6) :1983-1994. doi : 10.1007/s10803-020-04679-x. PMID : 32876827.

Tarver, J., Palmer, M., Webb, S., Scott, S., Slonims, V., Simonoff, E., & Charman, T. (2019). Child and parent outcomes following parent interventions for child emotional and behavioral problems in autism spectrum disorders : A systematic review and meta-analysis. *Autism*, 23(7), 1630-1644.



"Rencontre avec les experts"

Fred Volkmar¹ et Elisabeth Wiesner², résumé par René Cassou et Isabelle Allard

Introduction

La rencontre avec les experts qui réunissait Fred Volkmar et Elisabeth Wiesner à l'occasion de cette Université d'Automne nous a montré comment expertise et humanisme peuvent s'allier dans l'accompagnement des personnes autistes. Face à un public composé principalement d'étudiants et de jeunes chercheurs, les réponses de Fred Volkmar ont illustré ce que doit être une approche globale de l'autisme, aussi attentive aux difficultés qu'aux compétences des personnes qu'Elisabeth Wiesner et lui ont rencontré au cours de leurs longues carrières de chercheurs et de cliniciens.

La première question portait sur les difficultés de la psychothérapie avec des personnes autistes sans trouble du développement intellectuel, du fait de leurs intérêts focalisés. Le professeur Volkmar a illustré sa réponse à partir du cas d'un jeune garçon de 7 ans, membre d'une troupe de boy-scouts à proximité de l'endroit où il enseigne. Ce jeune garçon avec un syndrome d'Asperger avait un intérêt spécifique pour les grille-pains et, entrant dans une réunion de scouts, il aborde un de ses camarades et lui dit, enthousiaste « Est-ce que tu as vu que Moulinex a sorti le modèle 6700 ? ». Son camarade l'a regardé comme s'il venait de Mars et ce garçon Asperger a quitté la troupe, car il pensait que, comme il n'avait pas eu de réponse, il n'avait pas d'amis.

Le responsable de la troupe a été affecté par cette situation et a donc demandé à Fred Volkmar de venir expliquer aux jeunes de cette troupe comment communiquer avec leur camarade. Il leur a parlé de deux choses : la première, la nature de l'autisme et du syndrome d'Asperger comme trouble de l'apprentissage social ; la deuxième, comment ce jeune garçon, en parlant de quelque chose qui lui tenait

particulièrement à cœur (les grille-pains) cherchait à partager quelque chose avec eux et comment ils pouvaient tout en prenant acte de l'intérêt spécifique de leur camarade, l'engager dans une discussion où eux-mêmes partagent avec lui leurs propres intérêts (par exemple une collection de pierres) : le principe général de la réponse étant de montrer que l'on a entendu l'intérêt particulier de la personne et son souhait de communiquer avec vous, tout en ouvrant la réponse sur d'autres sujets d'échanges. Le Pr Volkmar a ensuite rapporté une psychothérapie avec un adolescent, Joe, qu'il a suivi pendant plus de deux ans. Les parents de cet adolescent d'une quinzaine d'années ont consulté car leur fils voulait avoir une petite amie.

Fred Volkmar s'est d'abord assuré que ce souhait était vraiment celui de Joe, et non pas le souhait de ses parents, souhaitant que Joe ait la vie ordinaire d'un adolescent. Après avoir obtenu cette confirmation, il a commencé à voir Joe régulièrement. Ce jeune garçon était un génie aux échecs, et les échanges se faisaient autour de parties d'échecs. Il ne regardait presque jamais Fred Volkmar, lui adressant seulement quelques regards fugitifs, mais il était attentif et très motivé et échangeait pendant la partie. Après 5 à 6 semaines, Fred Volkmar s'est aperçu qu'il avait dans la poche un petit carnet, où après chaque session, en attendant sa mère, il notait les règles sociales qu'il avait apprises ex : « règle 157 : les filles n'aiment pas que tu te cures le nez : ne le fais pas ». Après quelque temps, le Pr Volkmar lui a dit qu'il n'était pas un partenaire de son niveau aux échecs et a demandé à Joe de s'inscrire au club d'échecs de son lycée. Quand Joe a fréquenté régulièrement ce club, il lui a dit : « Joe, je voudrais que tu fasses comme si j'étais une fille ». Joe a ouvert grands les yeux, choqué et a répondu : « Oh, Dr Volkmar, je ne peux pas faire ça : vous êtes

1. Pédiopsychiatre, contact complet page 10

2. Bachelor en Anthropologie, au Radcliffe College, à Cambridge, Etat du Massachusetts. Docteur en médecine, École de médecine de l'Université Case Western Reserve, à Cleveland, Etat de l'Ohio. Mail : lisawiesner@comcast.net

un vieux monsieur, avec des cheveux blancs et une moustache ! » et en le regardant, ce qui était nouveau, il lui a demandé pourquoi il devrait faire ça : Fred Volkmar lui a alors répondu, que si Joe pouvait faire semblant qu'il était une fille, il pourrait en retour lui indiquer ce qu'une fille penserait dans les situations dont ils discuteraient. Le visage de Joe s'est illuminé et ils ont commencé à parler ensemble des situations qu'il pouvait rencontrer dans ses relations avec les filles.

Son club d'échecs a été un vrai succès, et au bout de quelque temps, il a pu obtenir un rendez-vous avec une fille. Le travail avec Joe était une combinaison d'un travail cognitivo-comportemental, où Fred Volkmar, tout en tenant compte des aspirations de Joe, lui enseignait des règles sociales explicites (ex : les choses à faire et ne pas faire lors d'un rendez-vous avec une fille) et d'une relation de soutien psychothérapique.

Fred Volkmar a beaucoup d'anecdotes au sujet de travail thérapeutique avec Joe : après son premier rendez-vous, Joe en parle avec lui, il lui rapporte qu'il a été avec son amie au centre commercial, qu'ils ont grimpé ensemble au mur d'escalade, qu'ils ont ensuite été voir un film, et qu'ils ont enfin été ensemble au restaurant. A chaque étape du récit de Joe, Fred Volkmar pensait « Yes ». A la fin, il lui demande « alors, Joe, qu'est-ce que tu penses de cette fille ? » Joe le regarde alors avec un visage impassible et lui dit : « Dr Volkmar, elle était dégoûtante. ». Il lui demande alors pourquoi et Joe lui répond : « mais elle se cure le nez ! ». Fred Volkmar dit que l'évolution de Joe a été très progressive. Il est actuellement à l'université, où il réussit plutôt bien.

L'université aux USA est un environnement complexe, avec plus de 5000 facultés, certaines offrant un excellent soutien, d'autres non. Joe devrait être admis au MIT, après avoir inventé un nouveau langage informatique, et Fred Volkmar insiste sur le rôle joué par sa motivation dans cette excellente évolution.

Fred Volkmar termine sa réponse par une dernière anecdote à propos de ce garçon. Un an après ce premier rendez-vous avec une fille. Joe lui dit qu'il a un ami et qu'ils ont prévu de sortir ensemble avec leurs copines respectives, mais que son ami lui a

demandé d'aller avec lui dans un magasin de vêtements pour le « relooker » avant ce rendez-vous, car il a vraiment trop l'air d'un « geek ». Joe demande alors s'il a vraiment l'air d'un geek, et Fred Volkmar lui confirme que oui, sans aucun doute, c'est le cas. Joe lui demande alors ce qu'il peut faire, et Fred Volkmar lui répond qu'il peut faire quelque chose, mais que ça risque de lui faire peur.

Joe se présentait toujours avec sa chemise boutonnée jusqu'au dernier bouton. Fred Volkmar a alors pris des ciseaux et lui a proposé de couper le bouton de son col de chemise. Joe a protesté, en disant que sa mère allait le tuer s'il revenait avec ses vêtements abîmés. Fred lui a dit qu'il pariait 10 dollars que sa mère penserait que ça lui allait bien. Le rendez-vous suivant, Joe est revenu avec un billet de 10 dollars.

Dans sa pratique psychothérapique auprès de personnes autistes, le Pr Volkmar insiste sur la nécessité d'être sincère, bienveillant et de faire des suggestions, pas d'une façon qui les mettent mal à l'aise ou leur fassent ressentir leur incapacité, mais qui les aident à faire face aux situations qu'ils rencontrent. La deuxième question concernait les outils qui peuvent être utilisés pour aider les personnes autistes. Plutôt que de proposer des applications utilisables avec ces personnes, le Pr Volkmar cite deux manuels utiles pour la psychothérapie auprès de ces personnes, en disant que la psychothérapie a longtemps eu mauvaise presse auprès des personnes autistes, car elle renvoyait aux conceptions psychanalytiques qui n'ont pas de pertinence dans cet accompagnement, mais que les approches cognitivo-comportementales (TCC) lui ont redonné toute leur place.

Ces deux livres sont :

-Decoding Dating : A Guide to the Unwritten Social Rules of Dating for Men With Asperger Syndrome (Autism Spectrum Disorder), de John Miller, un enseignant qui est lui-même porteur du syndrome d'Asperger

-CBT for Children and Adolescents with High-Functioning Autism Spectrum Disorders, de Susan White et Tony Atwood.

Il insiste sur les aménagements des TCC à apporter auprès de personnes autistes et évoque également des livres destinés à développer la théorie de l'esprit. Mais ce qui lui paraît particulièrement important,

c'est la motivation de la personne. La motivation des parents n'est pas suffisante, il est également important que l'enfant soit réellement motivé, comme il l'a souligné dans le compte rendu de la thérapie de Joe.

La question suivante portait sur le « *babyface effect* » (la sensibilité aux caractéristiques faciales de ressemblance avec des bébés ou des animaux très jeunes) chez les personnes autistes. Tout en précisant qu'il n'est pas vraiment familier avec cette littérature, Fred Volkmar signale que le fait d'avoir de grands yeux (caractéristique qu'on peut trouver chez un bébé ou un animal : il donne comme exemple le shiatsu qu'il possède et que George Lukas a pris comme modèle pour réaliser les Ewoks dans *Starwars*) peut être interprété soit comme un signe de peur soit comme une caractéristique physique « mignonne » : cette ambiguïté peut donc être difficile à décoder pour une personne autiste.

Il prolonge sa réponse par une approche éthologique en soulignant l'intérêt de la pet-thérapie (thérapie avec des animaux), qui est maintenant basée sur des preuves et soulignera le bénéfice que peuvent tirer les personnes TSA de la relation avec un animal.

Une autre question concernait les travaux du Pr Volkmar en *eye-tracking*, qui ont montré que les personnes autistes exploraient moins ou évitaient de la région des yeux : est-ce qu'il s'agit d'un problème perceptif, cognitif ou d'une association de ces deux mécanismes ?

Fred Volkmar commence par évoquer l'intérêt pour la dimension perceptive, au début de l'étude de l'autisme, en évoquant les bébés à qui on faisait subir des stimulations vestibulaires sur un fauteuil rotatif pour en voir les effets. Il y a un intérêt du bébé au développement typique pour la région des yeux, mais une question reste ouverte dans le domaine de l'autisme : est-ce que les yeux ne sont pas attirants ou est-ce qu'ils provoquent de l'anxiété et dans l'affirmative, qu'est-ce qui provoque cette anxiété ?

Le visage amène beaucoup d'informations, et peut excéder les capacités de traitement des personnes autistes, qui aiment traiter les informations de manière séquentielle, en retrouvant des régularités et des enchainements évidents. Dans l'analyse des visages, ils sont débordés par la masse d'informations, ce qui cause de l'anxiété et vient parasiter les informations reçues.

C'est pourquoi Fred Volkmar conseille aux éducateurs de ralentir, d'exagérer et de simplifier leur façon de transmettre les informations pour faciliter la mise en place des apprentissages et s'adapter au style d'apprentissage des personnes autistes. Mais la question de l'exploration du regard et des yeux reste une question très importante. Quelle est la nature du trouble sous-jacent : même s'il est clair que les yeux ne sont pas aussi attirants pour un bébé autiste que pour un bébé au développement typique, est-ce que c'est parce qu'ils ne lui apportent pas d'informations, est-ce que la perception des yeux et du regard entraîne une désorganisation ou suscite une peur ?

Bernadette Rogé rapporte une expérience personnelle en lien avec la dimension éthologique du regard où un regard dirigé peut-être perçu comme un rapprochement potentiellement intrusif et comme une menace, l'évitement du regard pouvant être au contraire un comportement de soumission (Jeune psychologue, elle visitait un zoo et fixait un gorille, fascinée par l'humanité de son regard. L'animal a alors pris un gros pneu, qui lui servait de jeu, et l'a violemment lancé sur les parois de la cage dans sa direction).

Fred Volkmar reprend les propos de Bernadette Rogé en complétant par le fait qu'un regard direct peut également être un signe d'intimité, et sur la capacité des chiens à établir des relations avec leur maître par le regard, avec des capacités qui vont parfois au-delà de ce qu'on peut observer chez les primates. Il explique cela par le fait que les chiens et les humains ont co-évolué au cours de leur apprivoisement et de leur relation de protection réciproques, ce qui est un argument supplémentaire pour la thérapie avec des animaux.

Fred Volkmar illustre son propos par l'histoire d'un jeune garçon, avec un autisme sévère, qui avait tendance à fuguer, alors que sa famille habitait dans les bois. Les parents ont trouvé un chien d'assistance, un terre-neuve, avec qui cet enfant a développé une relation très forte : quand le garçon commençait à avoir des stéréotypies, le chien venait l'interrompre et chercher des caresses, ce qui stoppait le comportement, et quand il fugait, le chien s'arrêtait, et le garçon en faisait autant, pour rester à proximité de son chien.

La question suivante abordait la possibilité d'inclure des personnes autistes de haut-niveau dans des équipes de recherche ou en clinique pour informer et servir d'interprètes sur ce que peuvent ressentir les personnes avec autisme qui font l'objet d'une recherche ou qui sont accompagnées lors d'un traitement.

Le Pr Volkmar ne répond pas directement à cette question mais développe sa réponse autour de la manière dont on peut obtenir des informations sur ce que ressent une personne autiste quand on s'engage avec elle dans une relation d'échange réciproque, respectueuse de ses choix et de ses aspirations. On peut ainsi savoir comment des personnes autistes sans déficit intellectuel associé ont envie de communiquer, peuvent se sentir seules ou être anxieuses ou dépressives. Pour ces personnes, le fait d'avoir un travail peut-être un véritable support et être libérateur. Même si les enfants pris en charge actuellement ont une évolution et un fonctionnement bien meilleur que dans le passé, il reste toujours difficile pour une personne autiste d'être employée.

Aux USA, pour tout autre handicap, si vous êtes allé à l'université, vous gagnez le même salaire qu'un employé tout-venant, mais pas dans le cas de l'autisme. La moitié des personnes autistes avec un diplôme universitaire sont sans emploi, et quand elles sont employées, elles le sont à un niveau inférieur à leur qualification (niveau bac pour les titulaires d'un diplôme universitaire).

Pour le Pr Volkmar, c'est un vrai problème, car dans son expérience aux USA, on arrive maintenant avec un soutien approprié à permettre à ces personnes d'avoir un diplôme universitaire, mais elles ne trouvent pas d'emploi, ou seulement un emploi sous-qualifié, qui altère significativement leur estime de soi et il précise que cette question faisait partie de l'agenda politique de Mme Clinton

Au-delà de la question de la pair-aidance, le Pr Volkmar met l'accent sur la capacité de certaines personnes autistes à créer professionnellement une « niche écologique » dans laquelle ils pourront s'épanouir et réussir : dans le domaine de l'informatique par exemple, ou de la création graphique, tous les domaines où l'attention aux détails est essentielle.

Fred Volkmar donne l'exemple d'un de ses anciens patients, qui travaille comme soudeur dans un chantier naval fabriquant des sous-marins et où ses compétences sont appréciées et reconnues pour la qualité de son travail. Il donne d'autres exemples où

les compétences spécifiques des personnes autistes peuvent trouver à s'exprimer et il insistera également sur le fait que certaines entreprises/certains employeurs font un excellent travail pour l'inclusion de personnes autistes. C'est parfois en lien avec l'expérience personnelle d'un des employés qui a parmi ses proches une personne autiste.

En complément, Bernadette Rogé donne quelques informations sur la situation en France, en donnant l'exemple d'Avencod, une entreprise niçoise qui embauche des personnes autistes à des postes de responsabilités.

La dernière question portait sur l'autisme associé à un trouble du développement intellectuel. Quand il a commencé à aborder le domaine de l'autisme, dans les années 80, le Pr Volkmar rapporte que 90% environ des personnes autistes présentaient un trouble du développement intellectuel, alors que maintenant ce nombre tourne autour de 30%. On pense que c'est dû à une meilleure détection (la prévalence ayant considérablement augmentée) et à de meilleurs traitements, avec des traitements qui sont maintenant fondés sur des preuves. Mais malgré tout, il y a toujours un certain nombre d'enfants, qui, même s'ils ont bénéficié des meilleurs traitements, vont avoir une évolution défavorable, sans que l'on comprenne pourquoi. C'est essentiel d'étudier ces enfants afin de comprendre cette évolution et quelles peuvent en être les mécanismes, afin de mieux pouvoir les aider. A l'inverse, une petite proportion d'enfants recevant des traitements de bonne qualité entre 3 et 5 ans vont avoir une trajectoire développementale extrêmement favorable (les enfants Optimal Outcome / Loss of Diagnosis de D. Fein 2013) : chez ces enfants, on observe une réponse EEG spécifique dès le début de la thérapie (il est également rapporté des réponses en imagerie), qui est un indicateur potentiel de la réponse au traitement. Doit-on considérer les enfants qui ne montrent pas ces indicateurs de réponses au traitement comme un groupe différent ? Doit-on aborder leurs troubles d'une manière différente ? C'est une question qui n'a pour l'instant pas de réponse.

Les parents d'enfants de 3 ou 4 ans viennent souvent consulter le Pr Volkmar en lui demandant quel va être l'avenir de leur enfant. C'est une question à laquelle il n'est pas possible de répondre autrement qu'en leur indiquant ce qu'il est important de faire

maintenant (en termes d'accompagnement et de traitement) et en leur disant qu'il ne sera possible de répondre que lorsque cet enfant aura grandi et bénéficié d'un traitement de qualité.

Le Pr Volkmar termine sa réponse en soulignant qu'il s'agit d'une question importante, avec un groupe d'enfants pour qui la recherche est actuellement insuffisante.

Références

Parmi les ouvrages de Fred Volkmar, citons :

Volkmar, F. R., Paul, R., Rogers, S.J., Pelphrey, K.A., (Eds.). (2014). Handbook of autism and pervasive developmental disorders : Assessment, interventions, and policy (4th ed.). *John Wiley Sons, Inc.* Volkmar, F. R. (2021). Encyclopedia of Autism Spectrum Disorders. *Springer Publishing.*

Pour Elisabeth Wiesner, en collaboration avec Fred Volkmar :

Volkmar, F.R., Wiesner, L.A., (2017). Essential Clinical Guide to Understanding and Treating Autism. *John Wiley Sons, Inc.*

Livres cités par Fred Volkmar durant cette rencontre :

Miller, J., (2014). Decoding Dating : A Guide to the Unwritten Social Rules of Dating for Men With Asperger Syndrome (Autism Spectrum Disorder). *Jessica Kingsley Publishers.*

Scarpa, A., Williams White, S., Attwood, T. (Eds.). (2013). CBT for children and adolescents with high-functioning autism spectrum disorders. *The Guilford Press.*

Autres références :

Fein, D., Barton, M., Eigsti, I. M., Kelley, E., Naigles, L., Schultz, R. T., Stevens, M., Helt, M., Orinstein, A., Rosenthal, M., Troyb, E., Tyson, K. (2013). Optimal outcome in individuals with a history of autism. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 54 (2), 195–205. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12037>



Recherche participative : Dynamiser la recherche en réseau au bénéfice des personnes concernées et des familles

Catherine Barthélémy¹, Paul Oliver², résumé par Bernadette Salmon

Introduction

Catherine Barthélémy présente le point crucial que représente l'évolution vers une recherche ajustée au plus près des besoins de personnes appelée recherche participative.

Dynamiser la recherche et l'ajuster au plus près aux besoins de personnes, c'est vouloir faire une recherche tournée vers les autres et non seulement, qui appelle les autres à participer.

Elle rappelle le rôle important du Professeur Gilbert Lelord, qui a impulsé une autre façon de penser, de faire, de chercher. Dans la clinique de tous les jours, il disait à ses élèves d'écouter les mères et d'examiner les enfants. Examiner les enfants, complètement, et sans à priori pour leur apporter les aides dont ils ont besoin au plus près de leurs difficultés. En ne se basant que sur les dysfonctionnements cérébraux, on peut passer à côté d'un trouble visuel ou auditif...

Ecouter la famille, (ce n'était guère à la mode il y a 30 ans !) est maintenant une obligation dans la recherche participative. La famille, reconnue en tant qu'experte, va donner de bonnes idées pour la recherche, y participer, valider et diffuser les résultats. Catherine Barthélémy nous donne une définition établie dans le cadre d'un groupe de réflexion des associations de malades, à l'INSERM.

« Toute recherche scientifique impliquant la collaboration entre des chercheurs et des acteurs de la société civile agissant à titre individuel ou collectif est participative.

Dans le domaine de la santé, ces acteurs peuvent être les personnes atteintes d'une pathologie, leurs proches, les associations qui les réunissent et/ou les

représentent, les usagers du système de santé, les pairs aidants, les professionnels dans le domaine du soin, du médico-social, de la prévention et des services à la personne».

Dès 1983, l'arapi innove sous la houlette de Gilbert Lelord avec un conseil d'administration à parité parents professionnels qui donne voix aux familles pour toute décision.

En 2003 l'INSERM a donné un élan particulier sous la pression des usagers de la recherche (pour exemple : les personnes atteintes du SIDA) en créant le GRAM (groupe de réflexion des associations de malades). Catherine Barthélémy souligne le grand investissement de Dominique Donnet Kamel.

En Janvier 2020, le Groupe de Réflexion des Associations de personnes concernées pour la science (GRAPS) est créé au sein du GIS Autisme et TND. Les décisions du comité opérationnel sont prises sur la base d'une concertation avec les représentants des associations représentant les personnes concernées par les troubles du neurodéveloppement et les familles.

De 2020 à 2025, un plan stratégique de l'INSERM vise à développer un écosystème favorisant la recherche participative. Cet axe est bien en ligne directe de ce qu'avait suggéré le professeur Lelord.

Les parties prenantes doivent :

- Etre considérées comme des co-chercheurs
- Assurer la bonne conduite des tâches attribuées à d'autres co-chercheurs : par exemple dans le secteur médico-social, tous les praticiens qui s'impliquent sont des co-chercheurs.
- Etre inscrits dans les comités de gouvernance (comité de pilotage et comité scientifique)
- Co-signer les publications selon un rang de participation

1. MD, PhD Directrice du GIS Autisme et TND. Mail : catherine.barthelemy@univ-tours.fr

2. PhD, Chef de projet du GIS (groupement d'intérêt scientifique) Autisme et TND. Mail : paul.olivier2@inserm.fr

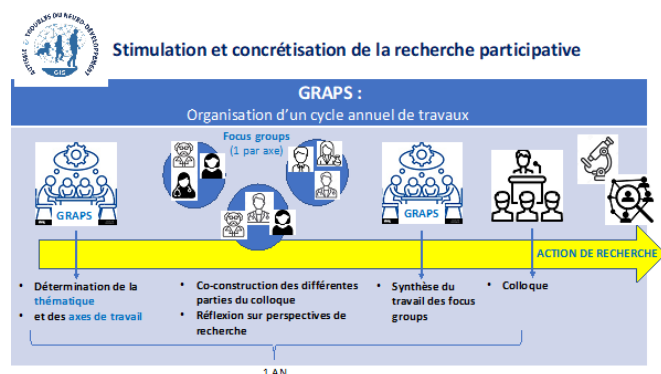
- Avoir accès aux données du projet dans le respect de la confidentialité.
- Communiquer les résultats dans des conférences scientifiques avec la présence des associations de familles et associations qui sont impliquées.

Paul Olivier, chef de projet du GIS, donne ensuite des exemples d'actions pour la recherche participative sur les TND menées et accompagnées par le groupement d'intérêt scientifique, réseau de recherche inauguré le 30 septembre 2019.

Le GIS Autisme et TND comprend 122 réseaux de recherche labellisés (plus de 600 chercheurs), maille l'ensemble du territoire, travaille avec les 12 associations du conseil national des TSA/TND. Ce dynamisme se traduit par une augmentation des publications et des financements.

Il s'agit d'un réseau international impliquant la collaboration de 400 équipes de recherche à travers le monde. Des partenariats avec des sociétés savantes internationales comme la WORLD FÉDÉRATION ADHD, et avec des fédérations européennes d'associations (Autism Europe, EDA...) ont vu le jour.

4 associations élues par et au sein des douze associations du conseil national des TSA-TND siègent au comité opérationnel du GIS et sont par conséquent directement impliquées dans la mise en œuvre des actions scientifiques du réseau. Néanmoins, l'expertise de ces douze associations est réunie au sein du GRAPS. Ces douze associations sont à l'origine de cycles annuels sur des problématiques transversales à l'ensemble des TND, de la mise en route de groupes de travail multidisciplinaires réunissant associations/chercheurs/praticiens pour œuvrer à la diffusion de la connaissance scientifique, à une meilleure compréhension des enjeux de recherche, à la co-construction d'événements scientifiques et la co-construction de projets de recherche éclairées par les expertises du terrain.

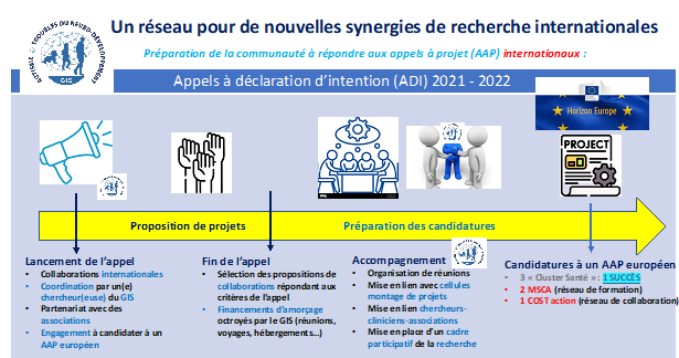


Pour exemple, depuis trois ans, deux cycles de travaux ont été mis en œuvre.

1/ Sommeil et TND : 4 groupes de travail ont travaillé sur un webinaire qui a réuni 500 personnes (replay disponible sur le site du GIS). Cette journée a été enrichie par 45 mn de vidéos, pour élargir l'éclairage de nouvelles perspectives de recherche par le panel le plus représentatif possible de personnes concernées, d'aidants familiaux ou professionnels de l'éducation ou du médico-social. Ces travaux ont été le point de départ d'un projet européen de formation sous la direction du professeur Carmen Schröder, qui vise à mieux préparer les cliniciens et les chercheurs à cette question du sommeil chez les personnes avec TND.

2/ Apprendre tout au long de la vie : L'année de travaux s'est conclue par un colloque qui a réuni 400 personnes à la cité universitaire à Paris. Le développement d'outils numériques pour le suivi des situations en milieu écologique, pour l'accès aux apprentissages, à la communication quelle que soit la forme qu'elle revêt (augmentative, alternative...) y compris pour les personnes adultes et notamment celles en situation les plus complexes, a été au cœur de cette journée.

Le GIS travaille aussi avec des associations pour développer des projets internationaux



Paul Olivier remercie l'équipe du GIS, Catherine Barthélémy la directrice, Pierre Gressens le directeur adjoint, Valérie Maillard, assistante ainsi que l'ensemble du réseau Aviesan.

Pour en savoir plus :

autisme-neurodev.org

Contact : paul.olivier@aviesan.fr

Table ronde avec les associations

Dominique Donnet-Kamel¹ et René Cassou de Saint Mathurin², résumée par Dominique Donnet-Kamel, Bernadette Salmon et Sophie Biette

Introduction

En cohérence et en écho avec le thème général de cette 16^{ème} université d'automne de l'Arapi, le thème de cette table ronde était : « Les réseaux et ce qu'ils apportent au fonctionnement et aux actions des associations de familles ». Dans l'esprit de la dynamique actuelle enclenchée par la stratégie nationale sur l'autisme et les troubles du neurodéveloppement, la table ronde s'est ouverte aux associations actives dans les troubles Dys et TDAH aux côtés des associations de familles qui participent régulièrement aux universités d'automne.

Ont participé à cette table ronde :

Sophie Biette : vice-présidente de l'Unapei,
Christine Meignien, présidente de Sésame autisme,
Danièle Langlois, présidente d'Autisme France (en visio)

Nathalie Groh, présidente de la fédération Française des DYS

Christine Getin, présidente de Hyper Super TDAH France (extrait de l'entretien préparatoire)

Au premier tour de table, les associations sont invitées à se présenter :

L'Unapei s'est constituée en 1960. Le combat d'origine des familles est l'éducabilité de leurs enfants. Le premier objectif était de rassembler les associations de parents qui s'étaient constituées depuis les années 50, pour en faire une force de soutien et une force de plaidoyer politique. Au fil des années, l'Unapei s'est positionnée sur la défense des droits des personnes en situation de handicap intellectuel et de leurs familles. L'Unapei ne gère rien, mais rassemble aujourd'hui 350 associations de parents de tailles différents, sur tout le territoire français. La plus grande partie (mais pas toutes) sont gestion-

naires d'établissements et services ou encore d'organismes de protection des majeurs. L'offre de services proposée par les associations adhérentes à l'Unapei est très large, des premiers jours de la vie à la fin de vie, de quelques heures par semaine à 365 jours par an, dans les domaines de l'éducation/scolarisation, de l'emploi, de l'habitat, de la participation sociale et de la santé (CARE), sur notification MDPH. Les associations gestionnaires assurent une mission de service public. Le réseau Unapei se définit comme « entrepreneur militant ». Actuellement, l'ensemble du réseau Unapei accompagne avec 95 000 professionnels, environ 200 000 personnes en situation de handicap, qui présentent un Trouble du Développement Intellectuel, un Trouble du Spectre de l'Autisme, un Polyhandicap ou un Handicap Psychique.

Sésame autisme, a été créée par des familles qui se sont soutenues, épaulées, écoutées. C'est le cœur de Sésame autisme. Historiquement, dans les années 60, cette association, a pris en charge des enfants atypiques (avec un diagnostic de psychose infantile à l'époque) de l'Unapei avec un premier établissement en 1963 à Paris. Actuellement, elle regroupe 25 associations régionales ou locales, dont certaines sont gestionnaires. Sésame autisme gère des services et établissements proposant de l'intervention très précoce (18mois) mais également des UEMA, FAM, MAS, foyer de vie et d'hébergement, ESAT (cinq dont un hors les murs dans une usine), ainsi que des établissements dédiés à l'accompagnement des personnes avec autisme vieillissantes.

Autisme France, association de parents reconnue d'utilité publique, représente environ 9.000 familles au sein de son mouvement associatif, composé de plus de 125 associations membres, partenaires et affiliées. Elle est née en 1989 d'un constat : les personnes autistes en France n'ont pas toujours droit

1. Ingénieure de recherche retraitée de l'INSERM. Membre du CS de l'arapi. Mail : donnetkamel@gmail.com

2. Vice Président du CA de l'arapi. Mail : rcontactarapi@gmail.com

à un diagnostic correct et à un accompagnement décent tout au long de leur vie. Certaines des associations partenaires gèrent des structures et services médico-sociaux. Autisme France milite pour un dépistage et un diagnostic précoces et conformes aux classifications internationales ce qui suppose :

- La reconnaissance des compétences et de la parole des parents qui savent souvent reconnaître les troubles de leur enfant.
- L'information des parents et de l'entourage (médecin, personnel de la crèche ou de l'école, assistante maternelle).
- L'accès des médecins à des outils de dépistage adaptés : l'autisme est un handicap neuro-biologique d'origine vraisemblablement génétique, pas une maladie psychique. Il est urgent que soient harmonisés les termes employés et que soit respectée la classification de l'OMS.

Fédération française des DYS : En 1980, la première association pour les dyslexiques est créée en France. En 1992, Avenir Dysphasie voit le jour (trouble du développement ; trouble de la communication et du langage). EN 1998, les associations dédiées aux personnes dysphasiques et celles pour les personnes dyslexiques (entre 5 à 15%) se regroupent pour créer la FLA (Fédération des troubles du langage et des apprentissages) qui deviendra rapidement la Fédération Française des Dys. En 2001, arrive un plan " langage" réunissant l'Education Nationale et la santé, créant les centres de référence de niveau 3 et les réseaux de Dys. Ce fut un véritable tremplin pour la reconnaissance des Dys. A partir de cet événement déclencheur, les associations de personnes dyspraxiques ont rejoint la fédération Nationale des Dys qui regroupe actuellement cinq associations Dys nationales avec des antennes sur les régions et un mot d'ordre : « Se grouper et de se coordonner pour être porte-parole des Dys ». C'est dans cette coordination que le terme réseau prend du sens.

Hyper super TDAH France est une association et non une Fédération. Les adhérents sont des personnes, et les réseaux à animer sont triples, celui des 3000 adhérents qui composent l'association, celui des bénévoles actifs et celui des professionnels.

Premier thème : le fonctionnement en réseaux en interne dans chaque association.

Pour entrer dans le réseau Unapei, les associations doivent être parentales et porter les valeurs de la Charte Unapei. Leur adhésion est soumise au vote de l'AG annuelle de l'Unapei. Le projet associatif de l'Unapei promeut la citoyenneté des personnes en situation de handicap, la défense de leurs droits et de ceux de leurs familles et la triple expertise (parents, professionnels, personnes elles-mêmes). Les associations locales adhérentes à l'Unapei se regroupent entre elles au sein des Unapei Région, et sont le plus souvent en réseau avec l'ensemble des associations médico-sociales, de familles et autres partenaires de droit commun, concernés par le handicap de leur territoire.

Au niveau national, l'Unapei, tête de réseau, non impliquée directement dans la gestion de chacun de ses membres, engage un travail important pour valoriser, voire mutualiser, les dynamiques territoriales et nourrir une force de plaidoyer partagée : Plateforme numérique d'échange des pratiques, webinaires, travail en réseau (entre nous et avec d'autres – exemple le Collectif Handicaps-) à partir de thématiques, de situations vécues sur le terrain pour ajuster le plaidoyer, le faire vivre dans l'espace public et atteindre les décideurs publics.

La fédération des Dys est une fédération de parents concernés, sans gestion d'établissements à l'exception de l'association Avenir Dysphasie qui gère une antenne appelée : "AAD MAKATON". Les associations se constituent souvent sur une base territoriale, principalement le département. Elles se forment autour des questions pratiques que rencontrent les familles (le diagnostic, la prise en charge). Il importe pour leur pérennité qu'elles se connectent au niveau national, notamment pour être visibles par les décideurs publics nationaux. En miroir, les associations constituées sur le plan national ont besoin de maintenir le lien avec le terrain que savent assurer ces réseaux territoriaux. La constitution d'un réseau requiert que celui-ci soit perçu comme légitime et composé de gens sérieux et compétents, car les propositions et avis qu'ils émettent doivent être argumentés. La fédération des Dys anime différents pôles : le pôle santé, scolarité (où tout se passe à l'école,) emploi (actions et sensibilisation dans l'entreprise) et le pôle Europe en tant que membre de l'association dyslexique européenne.

Sésame Autisme a un slogan : « agir et communiquer ensemble ». Les instances animent les réseaux internes. Elles combinent le fonctionnement classique d'une association, avec l'adjonction d'un conseil national des régions, et d'un troisième cercle « le réseau ». Le conseil des régions développe des débats sur la vision, les objectifs, les stratégies. Le « réseau » regroupant les professionnels, se réunit 3 fois/an, afin aborder des questions « pratico pratiques », fait intervenir des personnalités extérieures, des responsables institutionnels, d'autres associations ou d'autres établissements etc. Ces trois niveaux de concertation et de réseaux permettent de faire remonter et circuler beaucoup d'informations qui permettent à Sésame de fonctionner de manière unifiée.

Autisme France articule le travail au niveau national avec celui des associations locales ou régionales. C'est un réseau d'une centaine d'associations locales indépendantes et autonomes. Un forum d'échange permet d'animer le réseau ainsi que des réunions en visioconférence pour expliquer aux associations ce qui est fait au niveau national, les obstacles rencontrés, la manière de participer aux politiques publiques quand Autisme France est invitée.

Inversement, cela permet aux associations régionales de faire remonter leurs difficultés de terrain au niveau national. Autisme France s'est attachée à développer un service juridique, et essaie de répondre aux difficultés de familles. C'est un travail chronophage et souvent frustrant. Il n'y a personne sur le territoire pour répondre à ces problèmes.

TDAH France a développé toute une série d'outils pour animer les trois réseaux que sont le réseau des adhérents, le réseau des bénévoles actifs et le réseau des professionnels : mise en place d'un intranet, de plusieurs sites pour la diffusion des connaissances, un site spécifique pour l'école à destination des familles, un web documentaire, une chaîne sur YouTube. Une plateforme de formation pour familles et professionnels est en cours de création. Aujourd'hui, 1,5 millions de personnes concernées consultent ces outils.

Deuxième thème : participation des associations à des réseaux externes

Sésame autisme participe à 14 instances. Le côté positif est l'élargissement du réseau des personnes, et la capacité d'être informé de ce qui est en chantier même si cela est très chronophage. Mais l'un des motifs de réelle satisfaction, est que les associations se connaissent beaucoup mieux. Un véritable dialogue a lieu entre elles, notamment avec l'Unapei et Autisme France, parfois quotidiennement, sur des questions clés.

Lorsque la stratégie nationale a élargi l'approche du spectre de l'autisme aux TND, un travail a été réalisé pour plus en concertation avec les autres associations du neurodéveloppement. On a besoin de discuter pour avancer car il n'y a pas de dissonance sur le fond. Avec le GRAPS du GIS autisme et TND, un travail a été fait pour laisser la parole aux associations, les écouter et mieux les comprendre. Les forums ainsi créés ont permis aussi de mieux appréhender les intersections qui existent entre les différents TND, et à regarder les choses autrement.

Sésame Autisme fait partie du collectif handicap qui fait suite au comité d'entente. Son intérêt est clair : plus d'informations, plus de visibilité. Le collectif handicap lui permet d'élargir le champ de la solidarité inter associative. Nous avons appris à ne plus nous battre seuls et à collaborer. Une convention tripartite a été signée entre le GNCRA, la CNSA et les associations afin de rédiger le cahier des charges des formations et d'assurer le suivi en région. Nous prenons conscience par exemple que les situations rencontrées par les personnes en situation de polyhandicap engendrent des réponses très pertinentes pour les cas complexes et l'autisme sévère. Actuellement Sésame Autisme élargit son travail en réseau avec des entreprises pour comprendre leurs besoins et les limites.

En ce qui concerne l'autisme, l'Unapei a le même cap que pour toutes les autres personnes en situation de handicap, c'est-à-dire la Citoyenneté, ce qui a pour corollaire le juste et bon accompagnement pour leur permettre d'exercer leurs droits. L'Unapei s'est investie très tôt dans les réseaux Autisme, notamment lors de la création de l'arapi en 1983, via les premiers parents co-fondateurs issus de Sésame Autisme et de l'Unapei. Leur premier objectif était de faire tomber les mauvaises croyances et interprétations sur l'autisme et de diffuser les connaissances actualisées sur le sujet.

L'Unapei est également très impliquée depuis leur origine dans les réseaux européens comme INCLUSION Europe (spécialisée dans le handicap intellectuel), ou encore le CFHE (Conseil Français des Personnes Handicapées pour les affaires Européennes et internationales et l'EASPD (association européenne des prestataires de services pour les personnes handicapées), et est membre associé d'Autisme Europe.

Les réseaux et partenariats de l'Unapei couvrent tous les niveaux d'action Etat, Région, Départements, Municipalités et tous les domaines de la vie (santé, éducation, vie sociale, habitat, loisirs, vacances, recherche, culture, sport, transport, entreprises...). A ce jour, c'est le partenariat avec l'Education Nationale, à l'heure de l'Ecole Inclusive, qui est à renforcer sérieusement.

Pour les DYS, il est important de structurer le réseau pour appuyer sa reconnaissance.

Les personnes ayant un trouble dys sont souvent suivies en libéral et dans ce cadre, il y a une nécessité à porter un dialogue commun entre familles et professionnels. Après 2001, les réseaux se sont créés rapidement pour travailler sur les axes de formation, la montée en compétence, l'animation du réseau, l'annuaire des professionnels formés dans tel ou tel troubles dys. Dès 2005, les réseaux ont très vite été saturés soit seulement 4 ans après le plan langage.

En 2010 est créé le niveau 2, dans lequel on trouve une pluridisciplinarité de professionnels qui doivent répondre aux recommandations de la HAS (bilan, test...)

Autisme France est membre d'Autisme Europe (congrès organisé en France en 2019). Être membre du Conseil de la CNSA permet de faire valoir la place de l'autisme au niveau national, de faire connaître les besoins non pourvus des personnes avec autisme, en visant les crédits alloués à la CNSA en tant que cinquième branche de la sécurité sociale pour l'instant avec des résultats modestes.

En tant que membre du CNCPPH, Danièle Langlois est présidente de la "commission organisation institutionnelle". Cela permet un travail de lien avec beaucoup d'autres associations, certaines gestionnaires, avec entre autres, un combat pour la place des recommandations de bonne pratique dans l'évaluation de la qualité des établissements médico-sociaux.

L'essentiel est de porter la voix des usagers. Le fonctionnement, en réseau élargi aux autres associations dans le champ du handicap, est particulièrement fructueux : il permet de mener des combats transversaux, donne une nouvelle visibilité et un poids aux associations, permet une veille et une alerte sur des textes en préparation et enrichit la stratégie d'Autisme France. C'est une fonction de lobbying qui permet de s'impliquer dans les différentes instances nationales pour porter les idées et les propositions qui émanent des familles et des personnes handicapées. Ce réseau a pris du poids, sa légitimité est reconnue. Il est important de noter qu'Autisme France, comme d'autres associations d'usagers, ne bénéficie d'aucune subvention publique alors qu'elle assure des missions de service public.

Troisième thème : exemples de batailles menées dans le cadre des réseaux

La récente bataille de la fédération des dys s'est concentrée sur les PCO (plateforme de coordination et d'orientation) dans le but de les élargir aux enfants de 6 à 12 ans. La majorité des enfants « dys » ne bénéficient pas du repérage mis en place pour les enfants de 0 à 6 ans. Cela s'avère très important pour les familles qui veulent avoir accès à l'Allocation d'éducation pour l'enfant handicapé (AEEH). Le bilan nécessaire faisant appel à des professionnels reconnus tels les ergothérapeutes et les neuropsychologues restent à leur charge (environ 1200 euros). La fédération a contribué à écrire le texte du décret modificatif, et pour lui donner de l'écho dans un large réseau de personnes concernées, a organisé un colloque à l'Assemblée nationale en 2019. Le décret interministériel de l'élargissement des PCO aux enfants de 7 à 12 ans a été publié en 2021.

La force des réseaux s'illustre bien pour la Fédération Sésame autisme au travers des batailles réussies, notamment avec l'Arapi, sur la mobilisation des chercheurs en vue d'apporter un fondement scientifique aux troubles du neurodéveloppement. L'élaboration des recommandations de bonnes pratiques a représenté la bataille suivante. C'est au sein de l'Agence nationale de l'évaluation et de la qualité des établissements et services sociaux et médico-sociaux (ANESM, qui en 2018 a été intégrée à l'HAS) qu'une mobilisation intense a eu lieu avec différents acteurs (associations, professionnels du

champ sanitaire et social, chercheurs...) pour arriver à un consensus de recommandations pour un accompagnement prenant en compte les besoins des enfants. Des nuits entières, pour batailler!! Le réseau est un exemple criant de ce que l'on peut faire ensemble. Cette bataille des recommandations gagnée, une autre bataille avec l'HAS a dû avoir lieu pour que les recommandations soient applicables et appliquées dans les évaluations des différents centres médico-sociaux.

L'Unapei a construit du réseau avec des acteurs nombreux et différents, mais le grand public connaît mal les situations de Handicap liées aux Troubles du Neuro-Développement (dont notamment, pour l'Unapei, le handicap intellectuel et l'autisme). Ainsi, l'exemple du plaidoyer, relayé sur les réseaux sociaux, doté de l'hashtag « j'ai pas école », destiné à faire partager les témoignages directement mis en ligne par les familles. Il s'agissait, sans entrer ici, dans la complexité du sujet (scolarisation/ éducation spécialisée/ école inclusive) de faire comprendre et entendre que tout enfant doit pouvoir accéder à l'éducation quelques que soient ses difficultés. Si l'Unapei est à l'initiative de ce plaidoyer, 25 associations françaises et européennes s'y sont associées. Vous pouvez y lire plus de 800 témoignages. Et la presse s'en saisit tous les ans, lors de la rentrée scolaire. D'autres campagnes ont été également bien relayées, comme celles de « Etes-vous avec Nous », « Urgence Handicap » ou encore « Oubliés, vous trouvez ça normal » ?

Autisme France s'est mobilisé sur l'enjeu de la maltraitance en contribuant à sa définition en tant que membre du CNCPPH. L'association a participé au travail conjoint et partagé avec d'autres acteurs du handicap, pendant 18 mois sur cette question. La loi du 18 juillet 2022 sur la protection de l'enfance, en a repris plusieurs apports. Dorénavant, le fait de

ne pas proposer des interventions adaptées constitue une forme de maltraitance. Autisme France a poursuivi son engagement sur cette problématique au sein de la CNSA, branche de la sécurité sociale pour l'autonomie.

Discussion et questions de la salle :

Il est important de garder la mémoire des personnes qui ont joué un rôle essentiel pour le handicap et l'autisme, notamment Simone Veil alors ministre en charge de la santé, le député Jean François Chossy, ou encore le scientifique JC Ameisen.

Comment les associations peuvent-elles aider à des programmes de recherche ? Pour répondre à cette question, les associations mettent en avant :

- Leur participation au GRAPS du GIS autisme et troubles du neurodéveloppement qui fait émerger des thématiques d'intérêt pour les familles tels que les troubles du sommeil et l'apprentissage tout au long de la vie
- Leur souhait d'accueillir les chercheurs dans leurs établissements pour apporter un fondement scientifique à l'évaluation des pratiques mais aussi des initiatives
- Leur souci que se développent plus de recherches dans les domaines de l'éducation et de la vie sociale.

Les déficits visuels représentent des difficultés pour la vie des autistes qui mériteraient d'être plus étudiées. Les avancées réalisées autour du handicap visuel ont apporté un grand nombre de progrès qui bénéficient à l'ensemble de la population. Ne pourrait-on pas réfléchir sur ce que le sensoriel peut apporter tant au plan de la recherche que de la vie au quotidien ?



Sommaire de la Revue Enfance

dirigée par Jacqueline Nadel

Sommaire 2022/4



Varia

Inquiétude suscitée par la Covid-19 et soutien perçu par les enfants et les adolescents durant la pandémie en France

Emmanuelle Toussaint, Agnès Florin, Jean-Michel Galharret, Cendrine Mercier, Omar Zanna
..... p 435 à 454

Le toucher maternel « gentle touch » : une invitation à une danse tactile ?

Cristina Rivas-Smits, Julie Bertels, Francis McGlone, Martine Van Puyvelde.....p 455 à 478

L'apprentissage de la programmation : quels outils pour évaluer le développement de la pensée informatique à l'école ?

Kevin Sigayret, Nathalie Blanc, André Tricot.....p 479 à 500

L'apport occulté de la pragmatique développementale dans la compréhension des difficultés d'adaptation et de comportement chez l'enfant

Tania Carpentier, Nadia Desbiens..... p 501 à 519

Au Travers Des Revues

Les troubles du sommeil dans l'autisme

Bernadette Rogé.....p 523 à 529

Retards et troubles à l'école maternelle. L'approche « réponse à l'intervention »

René Pry.....p 531 à 539

Recommandations aux auteurs

Si vous désirez soumettre un article, merci de nous adresser le fichier de l'article par mail à : bulletinsarapi@gmail.com

1. Objectif du BS

Le Bulletin Scientifique de l'ARAPI a comme objectif de diffuser les travaux scientifiques dans le domaine des Troubles du Spectre de l'Autisme (TSA) auprès des professionnels, qu'ils soient praticiens ou chercheurs, quelle que soit leur discipline, les parents et les responsables d'associations de parents, les personnes avec un TSA et enfin les responsables politiques et administratifs. Il publie des travaux de recherche, particulièrement ceux ayant des liens directs avec les pratiques de diagnostic et d'intervention, des synthèses actuelles à l'occasion de colloques ou de journées d'étude, des revues de la littérature scientifique, des analyses critiques d'ouvrages ainsi que des informations importantes pour la recherche. Toutes les informations concernant la rédaction d'un projet d'article sont disponibles sur le site de l'ARAPI.

2. Rubriques

Le BS de l'arapi comprend plusieurs rubriques : compte-rendu de Journées d'étude, recherches, étude de cas et clinique, enseignement et notes de lecture.

La rubrique « **Compte-rendu de Journées d'étude** » publie les résumés des communications basées sur les travaux scientifiques et présentées lors des journées d'étude, congrès, universités, organisés par ou avec la collaboration de l'arapi. Le compte-rendu pourra être réalisé par le conférencier lui-même et/ou par un membre de l'arapi présent à la conférence.

La rubrique « **recherches** » porte sur les publications relatives à des activités de recherches récentes, particulièrement celles ayant des liens directs avec les pratiques de diagnostic et d'intervention. Elle comprend également des rapports de recherche réalisés dans le cadre de thèses de doctorat, des revues de questions qui actualisent les connaissances et les

pratiques, et des informations importantes pour la recherche, notamment la présentation d'un laboratoire ou d'une équipe de recherche.

La rubrique « **étude de cas et pratique clinique** » concerne les interventions portant sur des personnes ayant de l'autisme, respectant les critères cliniques. Elle peut être particulièrement intéressante pour les praticiens aux prises avec des situations difficiles. Le BS donne aussi la parole à des équipes intervenant directement auprès des personnes avec TSA et aux familles et aidants proches, et ce afin de mettre en lumière des expériences innovantes et d'approfondir la réflexion des familles autour de leurs interventions.

La rubrique « **activité d'enseignement et de transfert de connaissances** »

concerne toutes les initiatives d'enseignement dans le domaine des TSA, en insistant sur le lien avec les pratiques basées sur des preuves. Elle met notamment l'accent sur les publics visés, les thèmes préférentiels retenus, les modalités de formation. La rubrique « notes de lecture » publie des recensions d'ouvrages importants sur les divers aspects de l'autisme. Rédigées dans un style constructif, elles donnent un aperçu du contenu de l'ouvrage, avant d'aborder les critiques. Elles renseignent particulièrement les lecteurs auxquels cet ouvrage est surtout destiné et comprennent si nécessaire une petite bibliographie complémentaire.

3. Politique Editoriale

3.1. Auteurs

Sont cités comme auteurs toute personne ayant apporté une contribution substantielle à l'article. L'ordre des auteurs est laissé à la convenance des personnes concernées mais reflète généralement la contribution relative de chacune des personnes, quel que soit leur statut. Le comité éditorial considère que tous les auteurs sont en accord avec le contenu et ont donné leur consentement explicite à la soumission.

3.2. Remerciements

Une section « Remerciements » peut être ajoutée à l'issue du texte principal pour mentionner les contributeurs ne répondant pas aux critères de la qualité d'auteur ainsi que toute autre personne ayant permis le travail présenté dans l'article.

3.3. Déclaration de conflits d'intérêts

Le BS invite les auteurs à inclure systématiquement une déclaration de conflits d'intérêts à l'issue du texte principal après les remerciements.

- Exemple de déclaration en l'absence de conflit d'intérêt : « *Les auteurs n'ont aucun intérêt financier ou non financier à déclarer.* »

- « *Les auteurs n'ont aucun intérêt financier ou de propriété dans le contenu de cet article.* »

- Exemple de déclaration pour faire état d'un conflit d'intérêt :

- « *[Auteur] siège au conseil consultatif de [organisme/entreprise/...]* »

- « *[Auteur] fait partie du conseil d'administration de [organisme/ entreprise/...] et reçoit une rémunération à ce titre* »

3.4. Expertise

Tous les textes reçus sont soumis à la relecture, après quoi le comité éditorial statue, et le rédacteur en chef rend alors réponse aux auteurs.

4. Rédaction

4.1. Mise en forme

Le texte est saisi sous Word, en interligne 1.5, police Times 12. Utilisez l'italique pour mettre en valeur une information. Il est conseillé de ne pas utiliser plus de trois niveaux de titres. Les abréviations doivent être définies dès leur première mention et utilisées de manière constante dans la suite de l'article.

4.2. Page de titre

La page de titre comprend un titre bref, noms des auteurs (nom, prénom) et pour chacun, un renvoi à leur adresse professionnelle (nom du service, du laboratoire ou de l'institution, lieu) ainsi que les coordonnées complètes (avec courriel) de l'auteur principal et sa fonction.

4.3. Résumé et mots-clés

Le résumé de 200 mots maximum (15 lignes), comprend (a) l'exposé de la question et/ou de l'hypothèse, (b) un résumé de la méthode, (c) les principaux résultats obtenus et (d) les conclusions. Le résumé est accompagné de 5 mots-clés maximum.

4.4. Corps du texte

Le corps du texte commence sur une page distincte de la page de titre et du résumé. Pour les rubriques « recherches » et « étude de cas et pratique clinique », il comprend les sections suivantes : Introduction, Méthodes, Résultats et Discussion. La structure du texte pour les autres rubriques est laissée libre à l'appréciation des auteurs.

4.5. Références

- Les citations dans le texte suivent les normes APA et respectent le format suivant : nom du (ou des) auteur(s) suivi de l'année de publication.

Par exemple :

- La recherche sur le développement de la communication (Thompson, 1990).

- Ce résultat a été contredit par la suite par Andrews et Lane (2014).

- De nombreuses recherches ont été menées dans ce domaine (Cook, 2006 ; Diamond et al., 1995 ; Gotlib & Nielsen, 2010 ; Smith et al., 2019).

- La bibliographie respecte les normes APA. Seuls sont inclus dans la bibliographie les travaux cités dans le texte qui ont été publiés ou acceptés pour publication. Les noms des revues et les titres des ouvrages doivent être indiqués en italiques.

Voici quelques exemples :

- Article de revue : Crane, L., Chester, J. W., Goddard, L., Henry, L. A., & Hill, E. (2016). Experiences of autism diagnosis : A survey of over 1000 parents in the United Kingdom. *Autism*, 20(2), 153-162.

- Ouvrage : Silverman, C. (2011). *Understanding Autism*. Princeton University Press.

- Chapitre d'ouvrage : Grevin, A. (2019). Le droit du handicap et sa pratique. Dans : Cyrielle Derguy éd., *Familles et trouble du spectre de l'autisme* (pp. 69-73). Paris : Dunod.

Consulter le site de l'APA (<http://www.apa.org>) ou le site Scribbr (<https://www.scribbr.fr/references/generateur/apa/>) pour les détails.

La bibliographie est à insérer à l'issue du texte principal sur une page distincte.

4.6. Figures Tableaux et Illustrations

Les figures et tableaux sont parfaitement lisibles, titrés et numérotés, et transmis séparément pour les figures, sous forme de fichier image (.jpg, .tif...) en haute définition (300 dpi).

5. Autorisations

Merci de vous assurer d'avoir obtenu toutes les autorisations nécessaires auprès des détenteurs de droits d'auteur pour la reproduction d'illustrations, de tableaux, de figures ou tout autre matériel publiés antérieurement.

6. Diffusion

A moins d'indications contraires de votre part, l'arapi se réserve le droit de rediffuser votre texte, notamment sur son site internet.

7. Autres informations

Toute correspondance, question ou demande d'information supplémentaire peut être envoyée au comité éditorial du BS à l'adresse suivante : bulletinsarapi@gmail.com

