

Dossier

Autisme : l'enjeu crucial du dépistage précoce

Les autistes ne traiteraient pas les informations qu'ils reçoivent de la même façon que les non-autistes. On découvre que le cerveau présente une organisation et une structure neuronale différentes, qui pourraient expliquer un fonctionnement spécifique. Certains parlent tard, mais apprennent parfois à lire seuls, bien avant les autres, même s'ils ne comprennent pas ce qu'ils lisent. D'autres ont des capacités visuelles ou mnésiques exceptionnelles.

Leur traitement perceptif serait exacerbé, et leur univers mental différent. À nous de le comprendre pour les aider à trouver leur place dans une société qui cesserait de vouloir adapter à une minorité un modèle d'apprentissage unique, même s'il est pertinent pour la majorité. Pour ce faire, il faut déceler, dès le plus jeune âge, les ébauches de leurs spécificités.



21

L'autisme : une différence plus qu'une maladie

26

Du dépistage à la prise en charge

32

L'intelligence des autistes

36

Les interactions sociales dans l'autisme

40

Les bases neurobiologiques de l'autisme

46

La génétique de l'autisme

L'autisme : une différence plus qu'une maladie

Parce que l'organisation de leur cerveau est différente, les autistes ont un mode de pensée spécifique. À nous de le respecter pour qu'ils trouvent leur place dans la société.

Tout ce que l'on sait aujourd'hui de l'autisme nous conduit à voir une organisation cérébrale différente, plutôt qu'une maladie – l'effet du dysfonctionnement d'une partie du cerveau. L'idée de faire de l'autisme une différence plutôt qu'une maladie commence à être reçue par la communauté scientifique, même si elle ne fait pas encore l'unanimité. Bien que le terme anglais utilisé dans le Manuel des troubles psychiatrique, le DSM-4, utilise le terme *autistic disorder*, c'est-à-dire *trouble autistique*, qui implique plutôt une désorganisation, nous pensons que le cerveau autistique s'adapte au monde à sa façon, traite de l'information, vit des émotions, apprend, comme un cerveau non autiste – mais autrement. Nous soutenons qu'il s'agirait d'une différence d'organisation cérébrale, et non d'une maladie, et que cette différence peut avoir, selon le contexte, des effets défavorables, mais aussi favorables, sur l'adaptation du sujet au monde.

Il est probable que le « spectre autistique », c'est-à-dire l'ensemble des personnes présentant la plupart des caractères par lesquels on définit cette condition, représente une population considérable. Loin d'une prévalence égale à 4 cas pour 10 000 personnes issues des premiers travaux épidémiologiques dénombrant les autistes, les chiffres avancés aujourd'hui avoisinent un pour cent. Plus encore, une étude coréenne récente a montré qu'un individu peut répondre aux critères comportementaux de l'autisme tels que les définit la communauté scientifique, en étant

totalement autonome et sans que ses pairs ne remarquent quoi que ce soit. Ce serait le cas de plus de deux pour cent de la population générale, s'ajoutant au un pour cent pour qui la différence est évidente. Ces individus sont-ils « autistes » ? Oui, si on les définit par un comportement particulier ; non, si on les définit par une maladie.

Des différences anatomiques

Se pose alors une question primordiale : sommes-nous en mesure d'étudier et de comprendre cette différence avec nos outils scientifiques ? Oui, dans le sens où la science reste le moyen privilégié d'investigation des phénomènes biologiques (la psychanalyse n'a rien apporté à la compréhension ni à la prise en charge de l'autisme, ni en termes de pratique, ni en termes de connaissance). Toutefois, cette investigation reste bien imparfaite, parce que nous ne pouvons étudier que le développement, les performances et les substrats neurologiques des autistes n'ayant pas reçu une éducation qui aurait optimisé leurs compétences.

Laurent Mottron
est professeur
au Département
de psychiatrie et
titulaire de la chaire
de neurosciences
cognitives
de l'autisme au
Centre d'excellence
en autisme
de l'Université de
Montréal, CETEDUM,
au Canada.

En Bref

- Chez les autistes, l'organisation cérébrale, de la cellule jusqu'à la communication des régions entre elles, et surtout l'activité des aires de la perception diffèrent.
- Il conviendrait de respecter leurs modes d'apprentissage particuliers.
- L'intégration des autistes dans la société soulève la question de l'acceptation de la différence.

En effet, ce que nous savons de la différence autistique vient de l'étude de personnes qui n'ont pas eu accès à l'information et à la culture que leur cerveau peut traiter.

Prenons une analogie : les études que nous faisons aujourd'hui du cerveau autistique, et les conclusions que nous tirons sur leurs déficits, risquent d'être aussi erronées ou partielles que si des anthropologues avaient tiré des conclusions sur la suprématie des peuples occidentaux à partir d'études cognitives réalisées sur les esclaves des plantations du XVIII^e siècle. On ne sait pas comment se comporteraient les autistes s'ils avaient accès, dès leur naissance, à la bonne information.

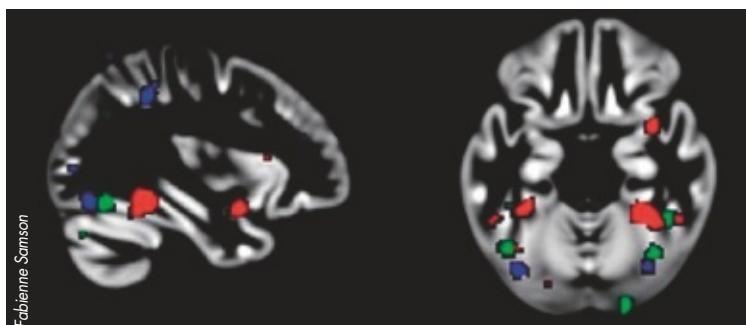
Chez les autistes, le tissu cérébral, c'est-à-dire la substance grise – ou l'ensemble des noyaux des neurones – et la substance blanche – c'est-à-dire les axones, ou prolongements, de ces neurones –, présente des dif-

dire la connectivité anatomique entre régions cérébrales, sont maintenant accessibles *in vivo* grâce à la technique d'imagerie par tenseur de diffusion. On aurait pu penser que s'il y a davantage de cellules, il y a aussi plus de fibres pour les connecter, mais c'est apparemment l'inverse qui se produit. Le câblage axonal est nettement diminué, surtout entre les deux hémisphères cérébraux, puisque le corps calleux (les fibres qui relient les deux hémisphères) des autistes est en moyenne 15 pour cent plus petit que chez les sujets témoins.

Une connectivité différente

Ainsi, on observe une diminution de la connectivité anatomique. Par ailleurs, la connectivité fonctionnelle, qui reflète les échanges d'information entre les régions cérébrales ayant une fonction distincte, est également différente de celle des non-autistes. On étudie cette connectivité fonctionnelle par résonance magnétique fonctionnelle ou électroencéphalographie : pour ce faire, on observe si deux régions cérébrales différentes sont ou non activées en même temps. Ces études ont donné naissance à un modèle de la différence de fonctionnement du cerveau autistique maintenant bien étayé, le modèle de la sous-connectivité.

Ce dernier s'appuie sur le fait que les régions corticales impliquées dans une tâche donnée s'activent de façon moins simultanée chez un autiste que chez un non-autiste. C'est pourquoi on le nomme aussi modèle de la diminution de la synchronie corticale. Cette constatation s'applique à de nombreuses régions, dans un même hémisphère ou entre deux régions homologues des deux hémisphères. Ces différences se manifestent dès l'âge de deux ou trois ans, dans les aires du langage. En revanche, on constate, dans une même région fonctionnelle, une augmentation de la connectivité locale. Toutefois, ces modèles ne parviennent pas à expliquer que les autistes réussissent très bien des tâches qui requièrent, chez le sujet non autiste, une excellente communication entre les aires cérébrales. Les différences ne permettent donc pas d'expliquer les déficits observés : les zones concernées s'activent en IRM fonctionnelle, c'est-à-dire qu'elles « font leur travail », même si elles ne le font pas comme chez un non-autiste. Dans l'autisme, différence ne signifie pas déficit.



1. Certaines aires cérébrales sont utilisées davantage par les autistes pour la reconnaissance de visages (en rouge), d'objets (en vert) et de mots (en bleu) que par les non-autistes.

férences dont on commence à mesurer l'ampleur. Elles sont présentes dans tout le cerveau, même si leur expression varie selon les fonctions et les composants. Les noyaux des neurones sont plus petits et plus nombreux. Dans certaines régions, on dénombre plus de 60 pour cent de cellules de plus par rapport à un cerveau typique. La plus petite unité fonctionnelle de la substance grise après le neurone est la minicolon. L'étude *post mortem* du cerveau d'autistes montre que ces minicolonnes sont plus rapprochées et composées de corps neuronaux plus petits que dans un cerveau non autiste. Cette organisation cellulaire expliquerait pourquoi l'information perceptive des autistes, stockée dans de telles minicolonnes, serait plus précise.

Les axones de ces neurones, qui forment les faisceaux de substance blanche, c'est-à-

Chez l'autiste, certaines aires cérébrales « font leur travail », même si elles opèrent différemment : ici, différence ne signifie pas déficit.

Il existe également des différences de spécialisation fonctionnelle des aires cérébrales, et on commence à les comprendre. On sait que certains autistes ont des capacités visuelles exceptionnelles, et que les autistes en général réussissent mieux les tâches visuo-spatiales (par exemple faire tourner mentalement une forme ou reproduire une figure). Ces capacités reposent sur une redistribution des rôles des régions cérébrales. Nous avons récemment utilisé la mété-analyse quantitative ALE pour vérifier l'hypothèse d'une perception exacerbée dans l'autisme. Cette analyse regroupe 26 études de neuro-imagerie où l'on présentait des informations visuelles à 357 individus autistes et 370 individus non autistes. Cette approche permet de quantifier la probabilité que différentes régions cérébrales soient activées par telle ou telle tâche et d'identifier le réseau cérébral associé à une tâche particulière.

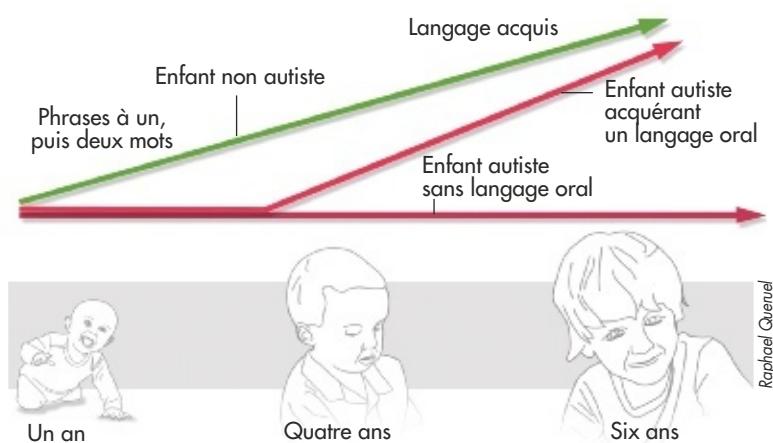
Les aires de la perception visuelle plus actives

Nous avons trouvé une augmentation de l'activité des zones du cerveau responsables de la perception visuelle, et plus spécifiquement du gyrus fusiforme, essentiel à la reconnaissance des visages et des objets. Ce résultat permet d'expliquer plusieurs aspects du mode de fonctionnement perceptif des autistes, qui attribue de multiples aspects de l'autisme à une augmentation de l'efficacité et du rôle du traitement perceptif du monde (animé et inanimé). Selon ce modèle, l'autisme n'est pas un « désordre », mais une forme d'organisation différente. En effet, le cerveau autiste se caractérise par une activité supérieure dans certaines régions cérébrales lors de la reconnaissance des visages, des objets et des mots (*voir la figure 1*). Cette spécialisation est efficace : sur les 26 études, les autistes présentaient des résultats inférieurs au groupe contrôle dans moins d'un quart des tests seulement. Pour les autres études, ils se révélaient le plus souvent égaux aux sujets contrôles et parfois

supérieurs, mais utilisaient des régions cérébrales différentes pour réussir la tâche.

Le cas du langage illustre à lui seul la différence autistique, dans sa richesse et sa singularité. Le langage autistique pose d'ailleurs une énigme aux neuroscientifiques. Ils ont observé que certains autistes n'émettent pas un mot (un autiste sur dix ne parle pas ou quasiment pas), alors que d'autres parlent un langage d'une perfection syntaxique inégalable et ne font aucune faute d'orthographe. Dans les cas typiques, les autistes ne parlent pas ou peu jusqu'à l'âge de quatre ans, puis développent un langage fait de répétitions plus ou moins reliées au contexte, et finissent par parler tard, de façon correcte, mais particulière, ou en présentant des anomalies de langage (*voir la figure 2*).

Soulignons un autre fait étonnant : certains des autistes les plus marqués, pendant la période où ils ne peuvent communiquer par le langage, présentent souvent une hyperlexie, c'est-à-dire une avance de plusieurs années sur les autres enfants pour le déchiffrage et la lecture. Cette capacité est associée à une recherche assidue de matériel écrit, alors que ces enfants ne communiquent pas



2. Le langage oral est acquis dès le début de la deuxième année par un enfant non autiste qui prononce quelques mots isolés. Vers trois ans, il forme des phrases grammaticalement correctes. Au contraire, l'enfant autiste ne parle pas avant trois ou quatre ans. Certains ne parlent jamais, d'autres finissent par rattraper leur retard.

Dossier

Bibliographie

L. Mottron,

Changing perceptions : The power of autism, in Nature, vol. 479 (7371), pp. 33-35, 2011.

F. Samson et al.,

Enhanced visual functioning in autism : an ALE meta-analysis, in Human Brain Mapping, 2011.

M. Dawson et al.,

Learning in autism, in J. H. Byrne & H. Roediger (Ed.), Learning and memory : A comprehensive reference, Cognitive Psychology, pp. 759-772, Elsevier, 2008.

L. Mottron et al.,

Enhanced perception in savant syndrome : Patterns, structure and creativity, in Philos. Trans. R. Soc. Lond B, vol. 364(1522), pp. 1385-1391, 2009.

par le langage et ne comprennent pas ce qu'ils lisent. Toutefois, ces mêmes enfants finiront le plus souvent par parler correctement et comprendre ce qu'ils lisent.

Ainsi, les autistes acquièrent le langage d'une façon singulière, mais qui peut être efficace, et qui défie les lois du développement. C'est pourquoi nous recommandons, dans la prise en charge des enfants autistes, de suivre leurs modes d'apprentissage particuliers (par exemple, les exposer précocement à l'écrit) plutôt que de leur faire suivre un parcours développemental normal, ce qui est à la fois douloureux pour eux, peu efficace et n'améliore pas leur qualité de vie.

Afin de mieux comprendre comment les autistes traitent l'information et le dialogue, une étude a été réalisée sur plus de 1 000 d'entre eux, de tous âges et de tous niveaux. Cette étude nous a convaincus que leur univers mental est profondément différent de celui des personnes typiques (si tant est qu'on puisse faire de ce dernier groupe un ensemble homogène). Ainsi, la place de l'imagination semble fondamentalement différente. L'univers mental des autistes paraît donner une importance plus grande au maniement de matériel où le sujet est absent, alors que l'imagination typique tend à mettre en scène l'individu dans une sorte de « film dont on est le héros ». De même, les attentes, les émotions et le langage paraissent moins déformer la per-

phie véridique orienterait spontanément les autistes vers ce qui est structuré, par exemple l'écriture ou la musique plutôt que vers le langage oral, permettrait de mémoriser des correspondances terme à terme entre des structures et favoriserait l'activité scientifique et le réalisme dans l'art.

La société et la science face à la différence

On tend souvent à associer différence (par exemple, les signes d'autisme) et déficit, alors que, selon notre collègue Michelle Dawson, être « plus autiste » ne signifie pas forcément être moins adapté. On mesure la réussite d'une technique d'intervention à sa capacité à faire disparaître des signes d'autisme, et non à sa capacité de faire progresser l'adaptation, ce qui est à mon sens une grande erreur. En conséquence, les techniques d'intervention précoce les plus élaborées ont une action à peu près nulle sur l'adaptation. Mesurerait-on un programme éducatif pour les enfants atteints d'un syndrome de Down à sa capacité de rendre l'enfant « moins mongolien » ? Bien sûr que non. Et pourtant, on continue à le faire pour l'autisme. Alors que l'on accepte la différence pour le syndrome de Down ou la surdité non appareillable, il persiste pour l'autisme l'illusion que nous pouvons – et surtout devons – réduire cette différence.

Les sociétés avancées ont une faible tolérance à l'égard de la différence. Le harcèlement scolaire reste ainsi la difficulté majeure des autistes intégrés dans le système scolaire régulier. Quant au monde du travail, il ne s'est pas adapté à leur particularité. La demande de s'adapter à un monde majoritaire, fondée sur une logique du plus grand nombre (vous devez vous adapter à notre monde parce que nous sommes les plus nombreux), est une logique guerrière, ou électoraliste. Elle ne devrait pas concerner les différences neurobiologiques qui existent dans la famille humaine. Une société ouverte devrait se reconnaître à ce que le plus grand nombre ne dicte pas ses priorités au moins nombreux, et limite ce qui est exigé de ses membres pour les intégrer de plein droit, quels qu'ils soient. Comprendre l'autisme, et rendre un autiste heureux, ayant accompli ses potentialités et contribué à la société ne consiste pas à réduire sa différence, mais à lui trouver sa place. ■

On ne cherche pas à éduquer un enfant atteint d'un syndrome de Down pour qu'il devienne « moins mongolien ». Pourquoi vouloir réduire les spécificités des enfants autistes ?

ception de la réalité, qui serait ainsi perçue et mémorisée de manière plus véridique.

Pourtant, il existe bel et bien une créativité autistique, qui s'exerce dans les arts aussi bien que dans la science. Nous avons émis l'hypothèse qu'un principe dit de cartographie véridique joue un rôle important dans la créativité des autistes, aussi bien que dans certaines de leurs capacités exceptionnelles, telles que la mémorisation du jour associé à une date ou l'oreille absolue (la reconnaissance des notes sans référence). La cartogra-

Du dépistage à la prise en charge

Les troubles autistiques sont caractérisés par des déficits des interactions sociales et du langage. Un dépistage précoce et une prise en charge adaptée sont indispensables.

L'autisme est un trouble qui commence dès le plus jeune âge. De nombreuses études récentes montrent que ce trouble est lié à des perturbations précoces du fonctionnement cérébral. Le terme de troubles envahissants du développement est utilisé dans l'ensemble des classifications médicales actuelles pour indiquer que tous les aspects du développement des personnes atteintes d'autisme sont altérés : langage, communication, cognition et motricité (même si cette fonction est généralement épargnée). Aujourd'hui, on ne dispose d'aucun traitement curatif, si bien que ce trouble concerne des enfants, des adolescents, des adultes et des personnes âgées.

Les classifications médicales, notamment la *Classification statistique internationale des maladies* (10^e édition), CIM 10, et le *Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux* (4^e édition), DSM IV, proposent les signes permettant de circonscrire un ensemble que l'on désigne sous le nom de troubles du spectre autistique. On ignore encore si ces différentes catégories diagnostiques ont ou non les mêmes causes.

Cette notion de spectre rend compte de la diversité que présentent les troubles autistiques. En effet, d'une personne à l'autre, les tableaux cliniques peuvent être très différents selon, par exemple, la présence ou non d'un retard mental et la gravité de ce retard, ou encore la présence ou non d'une autre maladie (neurologique ou génétique, par exemple). On estime à un pour cent le nombre

d'enfants atteints d'un trouble du spectre autistique, dont la moitié présenterait un retard mental. Ces troubles se caractérisent par des déficits des interactions sociales, de la communication et du langage, ainsi que par un répertoire d'activités et d'intérêts restreint, stéréotypé et réduit. Ces déficits, quatre fois plus fréquents chez les garçons que chez les filles, représentent des handicaps plus ou moins marqués.

Dépistage précoce : indispensable

On constate des troubles du sommeil, une anxiété souvent marquée, un déficit de l'attention, une hyperactivité et, à des degrés divers, un retard mental. Chez les personnes sans retard mental, les compétences sont inférieures à la moyenne sur certains points, supérieures sur d'autres. Par exemple, en ce qui concerne le langage parlé, il ne se développe pas chez certains, alors que les enfants ayant un syndrome d'Asperger acquièrent plus tôt que les autres un vocabulaire élaboré. Enfin, avec l'âge, les symptômes évoluent, de nombreux mécanismes de compensation se mettent en place, gommant parfois les perturbations caractéristiques de l'autisme infantile. On parle alors de tableaux atypiques ou de troubles envahissants du développement « non spécifiés ».

Quelle que soit sa forme, le syndrome autistique donne lieu, pendant toute la vie de la personne concernée, à des difficultés d'adaptation importantes, qui ont un impact

Amaria Bagdadli
est professeur
de psychiatrie
de l'enfant et
de l'adolescent
à la Faculté de
médecine de
Montpellier, EA 4525,
et coordonnateur
du Centre de
ressources autisme
du Languedoc-
Roussillon,
CHU de Montpellier.

cent-ress-
autisme@chu-
montpellier.fr

négatif sur la qualité de vie de la personne et sur celle de son entourage familial. Toutefois, diverses études montrent qu'une prise en charge adaptée et surtout précoce des enfants leur permet souvent de trouver leur place dans la société. En 2005, la Fédération française de psychiatrie en partenariat avec la Haute autorité de santé a proposé des recommandations sur le dépistage et le diagnostic des troubles autistiques. L'adoption par tous les professionnels de santé d'une définition du syndrome et des terminologies devant être utilisées pour le décrire a représenté une avancée notable. Le terme de psychose a été abandonné pour laisser la place à

la notion de trouble du développement. Par ailleurs, le texte insiste sur l'importance du dépistage. Si ces recommandations ne sont pas encore appliquées partout aussi bien qu'elles le devraient, elles ont représenté un progrès pour la prise en charge des malades.

Les outils de dépistage précoce étant peu sensibles (il s'agit notamment d'un questionnaire nommé CHAT, d'après la terminologie anglaise, *Check-list for autism in toddlers*, liste de questions pour dépister l'autisme chez les tout-petits), on recommande de rechercher certains signes cliniques chez tous les jeunes enfants, lors des examens systématiques de santé effectués par le pédiatre, le médecin

Craintif, redoutant

les interactions avec autrui, qui parfois l'angoissent, l'enfant atteint d'un trouble du spectre autistique préfère s'isoler, et fuit la compagnie d'autrui.



Dan Moeller / Shutterstock : Cerveau & Psycho

En Bref

■ Les professionnels de santé et de la petite enfance doivent surveiller divers signes d'alerte pour dépister dès que possible un syndrome autistique, qu'il convient ensuite de confirmer par divers examens.

■ Les thérapies cognitives et comportementales sont efficaces si parents et éducateurs dialoguent régulièrement. Les enfants mettent souvent en place des stratégies de compensation de leurs déficits.

■ Toutefois, les prises en charge ne sont pas évaluées de façon assez précise pour adapter au mieux les méthodes disponibles aux spécificités de chacun, lesquelles évoluent avec l'âge.

Une prise en charge adaptée et surtout précoce permet souvent aux enfants atteints d'un trouble autistique de trouver leur place dans la société.

généraliste ou encore les professionnels des établissements de protection maternelle et infantile, PMI. Ces signes, plus faciles à repérer chez l'enfant âgé de plus de 18 mois, sont les suivants : difficultés à accrocher son regard, à mobiliser son attention sociale et à partager ses intérêts avec son entourage. Ils recouvrent aussi la difficulté à coordonner le regard, le langage et les gestes (par exemple pointer le doigt vers un objet), ce qui est nécessaire pour attirer l'attention d'autrui vers l'objet jugé intéressant, par exemple. La régression du langage ou des interactions sociales chez un enfant, mais aussi les inquiétudes de ses parents indiquent généralement la survenue effective d'un trouble du développement. En présence de ces signes d'alerte, le test du CHAT, mis au point par Simon Baron-Cohen, de l'Université de Cambridge, au Royaume-Uni, sert généralement à confirmer un risque d'autisme. Ce test suppose non seulement d'interviewer les parents sur les capacités d'at-

tention sociale et de jeu symbolique de leur enfant, mais également d'examiner le comportement social et les capacités de communication de l'enfant.

Comment dépister les enfants à risque ?

Ainsi, les professionnels de santé, et ceux de la petite enfance (notamment des crèches) doivent surveiller ces signes d'alerte. Lorsque le développement d'un jeune enfant se révèle préoccupant, il est conseillé, dans un premier temps, de réexaminer l'enfant et notamment ses capacités de communication et d'interaction en utilisant un jeu, par exemple. Lorsque le doute persiste, il est important que cet enfant soit rapidement vu par des spécialistes du développement, notamment des neuropédiatres et des pédopsychiatres. Ces équipes doivent être à même de mettre en place des examens cliniques transdisciplinaires.

Concrètement, tous les domaines du développement susceptibles d'être « envahis » par l'autisme doivent être évalués : langage et communication, cognitions, comportements adaptatifs, motricité. On recherche aussi d'éventuels antécédents médicaux chez l'enfant et dans sa famille. Un examen neurologique est également nécessaire, ainsi que des examens complémentaires, notamment un électroencéphalogramme (ou EEG), car souvent l'épilepsie – que l'EEG peut révéler – est associée à l'autisme.

Une consultation dans un service de génétique clinique est nécessaire en particulier quand existent un retard moteur, une épilepsie ou des particularités morphologiques, car une maladie génétique risque alors d'être associée : 15 pour cent environ des cas d'autisme sont associés à des anomalies génétiques, sans pour autant que ces anomalies n'expliquent le syndrome autistique.

Le diagnostic est établi par une évaluation clinique multidisciplinaire comprenant habituellement des examens clinique, psycholo-

Test de dépistage

Le diagnostic de l'autisme est posé au terme d'un entretien avec les parents et d'un examen clinique de l'enfant. Voilà quelques-unes des questions auxquelles les parents sont invités à répondre :

- Votre enfant aime-t-il être balancé, sauter sur vos genoux ?
- Votre enfant montre-t-il de l'intérêt pour les autres enfants ?
- Votre enfant aime-t-il jouer à faire « coucou » ?
- Votre enfant aime-t-il faire semblant de jouer à la dinette par exemple ?
- Votre enfant utilise-t-il parfois son index en pointant pour demander quelque chose ?
- Votre enfant utilise-t-il parfois son index en pointant pour indiquer son intérêt pour quelque chose ?
- Votre enfant est-il capable de s'amuser avec des petits jouets sans les mettre sans cesse dans sa bouche ou les lancer ?
- Votre enfant vous apporte-t-il parfois des objets pour vous montrer quelque chose ?

Deux exemples de troubles du spectre autistique

Parmi les différentes formes de l'autisme, précisons les caractéristiques de deux d'entre elles.

- L'autisme infantile apparaît avant l'âge de trois ans et persiste toute la vie. Le développement est perturbé, ce qui se manifeste par des interactions limitées et des comportements répétitifs et restreints. Les parents remarquent souvent des signes qui les inquiètent, bien avant que le diagnostic ne soit posé. Ils constatent, par exemple, que leur enfant, dès sa première année, est passif, sourit rarement aux autres, ne babbille pas, ne regarde pas dans les yeux, ne se

retourne pas quand on l'appelle par son nom. Il ne manifeste pas d'attention conjointe (attention portée par deux personnes sur un même objet) et ne pointe pas son index vers les objets. Il présente des difficultés pour imiter ou faire semblant. L'enfant manifeste un retard d'acqui-



A. Zabelskiy / Shutterstock

sition du langage et des activités répétitives avec certains objets.

- Une personne ayant un syndrome d'Asperger est souvent qualifiée d'autiste de haut niveau. Elle communique difficilement, a peu d'interactions sociales, présente des comportements répétitifs et des intérêts spécifiques. Mais elle a une mémoire extraordinaire et une pensée logique, respecte les règles, n'aime pas les changements, est sensible aux détails, ne manifeste pas d'émotion. Le film *Rain man* a permis au grand public de découvrir ce trouble envahissant du développement.

gique, psychomoteur et orthophonique. Cette évaluation peut être faite en milieu hospitalier ou en libéral, à condition que les professionnels qui interviennent soient expérimentés et formés à cette pratique et qu'ils se coordonnent. Le diagnostic doit être annoncé aux parents et à la personne concernée de la façon la plus claire et la plus honnête possible dans l'état des connaissances actuelles. L'annonce du diagnostic est un moment dououreux pour les parents. Elle est souvent à la fois redoutée et attendue, car les parents mettent alors des mots sur les difficultés qu'ils avaient repérées depuis longtemps chez leur enfant. Ainsi, beaucoup de parents se disent bouleversés, mais en même temps soulagés de pouvoir enfin mieux comprendre les difficultés de leur fils ou de leur fille.

L'annonce du diagnostic doit être associée à celle des ressources disponibles pour accompagner l'enfant et son entourage. La capacité des parents à faire face aux difficultés que soulève le handicap de leur enfant est renforcée dès lors qu'on leur décrit comment ils pourront l'accompagner de façon active. Ainsi, les parents reçoivent une information précise sur le syndrome, son évolution, ses modes de prise en charge et l'état des connaissances. L'équipe médicale décrit également les structures spécifiques permettant la mise en œuvre de cette prise en charge (maisons dépar-

tementales des personnes handicapées, établissements scolaires, médico-sociaux, etc.). Ces explications sont essentielles pour éviter l'errance des familles et réduire leur anxiété.

Les prises en charge

En 2010, un état des connaissances sur l'autisme, ses facteurs de risque, son évolution, mais aussi sur les principes qui doivent guider les interventions spécifiques et l'accompagnement a été proposé par la Haute autorité de santé. Dans ce document, était mis en avant l'intérêt d'une approche fonctionnelle dans la définition des prises en charge. Cette approche implique d'observer avec précision toutes les dimensions du fonctionnement d'une personne (communication, relation à autrui) de façon à repérer les stratégies adaptatives qu'elle a mises en place et à les soutenir. Cette année, sont publiées les recommandations sur les pratiques d'intervention auprès des enfants et adolescents qui ont des troubles autistiques.

La démarche de la Haute autorité de santé repose sur une revue exhaustive et critique de la littérature scientifique, permettant d'établir l'efficacité des méthodes interventionnelles proposées aux personnes présentant des troubles du spectre autistique. Cette démarche se heurte à une difficulté majeure : il est

Dossier

beaucoup plus difficile (pour des raisons techniques et éthiques) d'effectuer l'étude contrôlée rigoureuse d'une approche thérapeutique non médicamenteuse, une psychothérapie notamment, que d'évaluer un médicament. Pourtant, les thérapies cognitives et comportementales, les TCC, sont relativement faciles à évaluer. C'est en partie pour cette raison que les études dont les résultats permettent de juger l'efficacité des interventions proposées aux personnes ayant un trouble du spectre autistique, portent principalement sur le modèle thérapeutique de l'ABA (*Applied analysis behavior* ou analyse appliquée du comportement).

Ce modèle est souvent considéré (à tort) comme une méthode récente. Il s'agit d'une thérapie cognitive comportementale très largement utilisée en France et dans de nombreux pays pour traiter, chez l'enfant ou l'adulte, les troubles anxieux, dont les phobies et les troubles obsessionnels compulsifs, mais aussi la dépression, ou les troubles des conduites alimentaires. Les TCC font aussi partie de l'arsenal thérapeutique dans la prise

en charge de patients ayant une schizophrénie ou des troubles bipolaires. L'ABA a d'abord été appliquée à des personnes atteintes d'autisme aux États-Unis au début des années 1980. Bien que ses premiers travaux aient été critiqués (notamment parce qu'ils prétendaient pouvoir « guérir » les enfants autistes), d'autres études ont suivi, et la majorité a mis en évidence un impact positif sur des dimensions cognitives telles que le QI. Aujourd'hui, plus aucune étude ne prétend plus que les enfants sont guéris. Le corps médical (notamment aux États-Unis) admet que ces méthodes sont pertinentes et utiles, mais elles ne sont pas indiquées pour tous, et ne peuvent pas non plus être appliquées à un même individu tout au long de sa vie, puisqu'il est établi que les symptômes évoluent au fil du temps. D'autres approches sont également utilisées, mais elles n'ont pas toujours fait l'objet d'études contrôlées, alors même que les familles en sont satisfaites. C'est le cas notamment aux États-Unis, de TEACCH ou de PECS (*voir l'encadré ci-contre*).

Quelles sont les pratiques en France ?

Aujourd'hui, en France, semble s'exprimer une opposition entre tenants des pratiques éducatives et tenants des pratiques relevant des psychothérapies d'inspiration analytique. Toutefois, cette situation de quasi-clivage ne reflète pas les pratiques professionnelles dans notre pays. Les rares études concernant les pratiques en France révèlent leur diversité, voire leur éclectisme, avec une intrication des pratiques en charge éducatives et médicales, telles que rééducation orthophonique et psychomotrice, psychothérapies et pharmacothérapie. Progressivement, la scolarisation des enfants est devenue une règle plus qu'une exception, avec une progression notable depuis 2005 : même si l'on ne dispose pas de chiffres validés, on estime que 50 pour cent des enfants de plus de trois ans avec un trouble envahissant du comportement sont scolarisés, au moins partiellement. Les enfants sont le plus souvent maintenus dans leur famille et intégrés dans les instituts médico-éducatifs ou les instituts de rééducation qui proposent des classes dans le cadre des Services d'éducation spéciale et de soins à domicile, SESSAD. Ces systèmes de prise en charge reposent sur la

Les prises en charge

Le modèle ABA

On apprend à l'enfant à structurer ses actions en décomposant chaque acte, par exemple se laver les mains, en ses diverses étapes. On lui explique la suite des gestes à accomplir ; on l'encourage et le félicite quand il réussit. On fait en sorte que l'enfant analyse ses comportements, afin de les maîtriser ou de s'habituer à des situations initialement désagréables. On y associe progressivement une connotation agréable, tel un jeu, quand le comportement ou la réponse sont adaptés. Quand l'enfant échoue, on lui explique pourquoi.

Le programme TEACCH

Il a pour principal objectif de développer la communication entre l'enfant et son entourage. On aide l'enfant à comprendre en utilisant des gestes, des images, des objets. On s'assure qu'il a bien compris, on l'encourage. On mime ce que l'on attend de l'enfant. La méthode implique les parents et les professionnels qui doivent se parler souvent pour évoquer l'évolution de l'enfant.

Le système PECS

Il s'agit d'un programme progressif de communication par échange d'images. L'enfant dispose d'un classeur d'images qui lui servent à communiquer.

La scolarisation des enfants est devenue progressivement une règle plus qu'une exception, avec une progression notable depuis 2005.

pluridisciplinarité des acteurs, le partenariat avec l'entourage de l'enfant et l'appui sur les milieux de vie de l'enfant, pris en charge de façon aussi précoce que possible, afin de favoriser le développement de ses capacités.

Un encadrement insuffisant

En France, les établissements et les services sanitaires ou médico-sociaux, y compris ceux ayant un agrément spécifique autisme, ont des pratiques hétérogènes. Cette diversité pourrait sembler pertinente étant donné les besoins extrêmement variés des personnes avec autisme, mais rien n'indique qu'elle soit vraiment mise au service de la diversité de leurs besoins. Toutefois, on constate une évolution des pratiques depuis quelques années, celles-ci intégrant davantage les principes des systèmes de communication visuelle si importants pour les individus qui ne parlent pas. En pratique, les familles qui souhaitent un type spécifique d'intervention pour leur enfant (par exemple, l'ABA) doivent souvent faire appel à des intervenants à domicile, plus ou moins qualifiés, et dont l'intervention n'est supervisée que par les parents. Dans ce cas, l'intervention ABA n'a généralement pas le caractère intensif souhaitable avec ce type d'approche.

Un rapport publié en 2011 par l'Association nationale des centres ressources autisme, ANCRA, a montré que les pratiques d'accompagnement manquent de spécificité au regard des problématiques rencontrées par les personnes présentant un trouble envahissant du développement, même si une évolution positive a été constatée. Ce constat est particulièrement critique en ce qui concerne les structures accueillant des adultes, où l'amélioration des pratiques est indispensable. On se contente généralement de « stabiliser » les acquis de la personne adulte, sans lui proposer un accès à l'éducation, la pédagogie ou à des thérapeutiques spécifiques, ce qui peut être vécu de façon dramatique par les plus jeunes à l'occasion du passage d'un établissement pour enfants à un établissement pour adultes.

Dans tous les cas, les pratiques des établissements n'ont pas fait (ou très peu) l'objet d'études contrôlées. Leur validité sociale (susceptible d'être mesurée par la satisfaction des usagers ou l'amélioration de leur qualité de vie) n'a pas non plus été étudiée. Le rapport récent de Valérie Létard, sénatrice et ancien ministre, chargée de l'évaluation du plan autisme 2008-2010, souligne la nécessité de réaliser des études destinées à examiner l'impact des différentes thérapies et méthodes éducatives proposées aux personnes ayant un trouble autistique. De telles études sont particulièrement complexes et relèvent d'une méthodologie rigoureuse. Elles nécessiteront une étroite coopération des établissements spécialisés, services hospitaliers et laboratoires de recherche, mais aussi de ces professionnels avec les familles et les personnes concernées.

Pas assez de places d'accueil et de structures adaptées

Les combats idéologiques actuels autour des interventions utiles aux autistes et à leurs familles sont regrettables, car ils découragent les professionnels et ne contribuent pas à l'optimisation des ressources. Ils sont pour l'essentiel liés au fait que les différents types d'interventions n'ont pas été évalués de façon rigoureuse. La recherche scientifique fondamentale progresse et contribue à l'émergence de connaissances nouvelles. En revanche, la recherche interventionnelle, c'est-à-dire l'évaluation des prises en charge des patients, doit être renforcée. Ce type de recherches est une source précieuse de données factuelles permettant d'éclairer les responsables des politiques de santé. N'oublions pas que, comme le recommande l'Organisation mondiale de la santé, toute prise de décision raisonnée et efficace doit reposer sur la recherche. En outre, ces évaluations permettront de mieux adapter les prises en charge aux besoins spécifiques de chacun des malades, qui ne présentent pas tous les mêmes signes cliniques, signes qui évoluent souvent avec l'âge. ■

Sur le Web

Rapports officiels :

www.has-sante.fr/portail/jcms/c_935617/autisme-et-autres-troubles-envahissants-du-developpement
<http://www.sante.gouv.fr/pour-en-savoir-plus,8590.html>

Bibliographie

A. Baghdadli et J. Brisot-Dubois,
Entraînement aux habiletés sociales :
manuel pour les enfants avec autisme de haut niveau,
Elsevier Masson, coll. Médecine et psychothérapie, 2011.

A. Baghdadli et al.,
Developmental trajectories of adaptive behaviors from early childhood to adolescence in a cohort of 152 children with autism spectrum disorders, in *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 2011.

J. Nadel,
Imiter pour grandir : développement du bébé et de l'enfant avec autisme, Dunod, 2011.

B. Rogé et al.,
Améliorer la qualité de vie des personnes autistes : Problématiques, méthodes, outils, Dunod, 2008.

L'intelligence des autistes

Les capacités cognitives des autistes sont sous-estimées par les tests de QI, ce qui peut être un handicap pour leur insertion à l'école ou dans le monde du travail.



Le pédopsychiatre américain d'origine austro-hongroise Léo Kanner (1894-1981) écrit en 1943 : « L'excellente mémoire [des autistes] [...] et le rappel précis de motifs et séquences complexes laissent présager une bonne intelligence. » Cette intuition a été ultérieurement reprise en 1989 par Utah Frith, du *King's College* de Londres, qui identifia des « îlots d'habiletés » chez les personnes autistes. Mais cette expression fit perdre l'idée qu'il pouvait s'agir d'intelligence. Ainsi au début des années 2000, 60 ans après les travaux de Kanner, « l'autisme est un trouble de traitement de l'information complexe [...] et une limitation généralisée de plusieurs domaines cognitifs et neurologiques », selon Nancy Minshew, du Centre d'excellence de recherche sur l'autisme, à l'Université de Pittsburgh, aux États-Unis.

Pourtant, certains enfants autistes font des apprentissages surprenants, voire spectaculaires, alors même que leur intelligence mesurée par le QI leur attribue une déficience intellectuelle. Ainsi, certains enfants apprennent à lire par eux-mêmes vers deux ans, à utiliser un ordinateur pour communiquer, à mémoriser de grandes quantités d'information, à monter et démonter des composants électroniques ou à décomposer un nombre en nombres premiers. S'agit-il d'habiletés « isolées » ne faisant pas appel à l'intelligence ?

On sait aujourd'hui que le développement cognitif des autistes diffère en termes de langage, de perception, de mémoire, etc. Or ces capacités sont précisément ce que mesurent les tests d'intelligence, ce qui contribue au fait que diverses mesures d'intelligence donnent

des portraits différents des compétences des personnes autistes. Dans certains cas, l'écart peut être important. Ainsi, l'évaluation d'un adolescent autiste âgé de 13 ans au moyen des tests de Wechsler, la batterie de tests d'intelligence la plus utilisée, indiquait une déficience intellectuelle moyenne. Ces tests évaluent les connaissances générales (Quelle est la capitale de l'Argentine ?), le vocabulaire (Que signifie *simultané* ?), les capacités de calcul (Si cinq gâteaux coûtent dix euros, combien coûtent huit gâteaux ?), d'assemblages de blocs ou de puzzles, etc.

Cet adolescent n'employait que quelques mots isolés, ne prononçait aucune phrase, mais pouvait faire des calculs par écrit. Quand on a utilisé un autre test d'intelligence – le test des matrices de Raven –, qui ne repose pas sur l'utilisation du langage ni sur celle de connaissances mémorisées, l'adolescent a surpris toute l'équipe clinique en obtenant un résultat associé à une intelligence supérieure. L'adolescent a complété ce test des matrices de Raven sans instructions et a montré qu'il pouvait effectuer des raisonnements complexes.

Des tests de QI inadaptés

En quoi consiste ce test qui évalue la capacité à résoudre des problèmes ? À trouver par analogie et déduction logique une figure qui manque dans un ensemble de dessins (*voir la figure page 34*). Il est fondé sur le raisonnement abstrait et mesure l'intelligence dite fluide. Il nécessite de formuler des hypothèses et de les tester, de faire des abstractions, ainsi que de maintenir en mémoire de travail des objectifs et de les gérer selon les hypothèses testées. Ce test ne requiert pas d'instructions orales ni la manipulation d'informations stockées en mémoire à long terme.

On sait maintenant que le cas de l'adolescent évoqué est loin d'être isolé, que d'autres enfants ou adultes présentent des écarts considérables entre les résultats obtenus au test des matrices de Raven et aux tests de Wechsler. Toutes les personnes autistes ne montrent pas d'écarts aussi importants, mais les résultats au test des matrices sont généralement meilleurs que ceux obtenus aux tests de Wechsler. Le potentiel intellectuel des personnes autistes est donc probablement sous-

estimé par les échelles conventionnelles d'intelligence, ce qui peut avoir des conséquences sur la façon dont on envisage leur éducation et leur insertion socioprofessionnelle.

Une imagerie mentale performante

Pourquoi les autistes réussissent-ils au test des matrices de Raven ? Pour le savoir, nous avons demandé à des personnes autistes et non autistes de résoudre des matrices de Raven alors qu'on enregistrait leur activité cérébrale par imagerie par résonance magnétique. Le même réseau cérébral du raisonnement, incluant des portions des lobes pariétaux et frontaux, était activé chez les personnes autistes et non autistes. Toutefois, nous avons montré que, si les aires impliquées sont les mêmes, leur activité diffère. Par exemple, les non-autistes utilisent pour les problèmes faciles des aires que les autistes recrutent aussi pour les raisonnements complexes, problèmes qu'ils réussissent aussi bien et plus rapidement que les non-autistes.

On montre que le raisonnement autistique serait caractérisé par une plus grande utilisation des processus perceptifs (la reconnaissance de détails et des structures visuelles, le maintien en mémoire de travail de l'information visuelle, l'élaboration et la manipulation d'images mentales) et des représentations visuospatiales. À l'appui de cette hypothèse, plusieurs études récentes ont montré que la capacité à manipuler les images mentales, à retrouver un élément parmi un ensemble d'objets, ou encore à traiter une information visuelle présentée brièvement reflète plus l'intelligence des personnes autistes que celle des non-autistes.

Isabelle Soulières
est professeure,
au Département
de psychologie,
Université du
Québec à Montréal,
et chercheure
au Centre
d'excellence en
autisme, Université
de Montréal,
au Canada.

En Bref

- Les tests de QI évaluent surtout les capacités de langage et les connaissances acquises à l'école, ce qui défavorise les autistes.
- Contrairement aux autres enfants, les autistes enregistrent souvent des connaissances sans que l'on s'en rende compte tout de suite.
- Il faut faire le pari de l'intelligence, c'est-à-dire multiplier les méthodes d'enseignement, afin que le jeune autiste trouve une approche qui lui permette de valoriser son potentiel intellectuel.

Dossier

Qu'en est-il des personnes ayant un syndrome d'Asperger, c'est-à-dire sans retard de développement du langage ? Réussissent-elles mieux aux tests classiques de QI ? Elles ont des habiletés verbales beaucoup plus développées que leurs habiletés perceptives. Ainsi, elles réussissent beaucoup mieux des tâches demandant de définir le sens de certains mots, ou de trouver la ressemblance entre deux concepts, que des tâches demandant de reproduire un modèle avec des blocs ou de rechercher des symboles identiques parmi un ensemble. Les forces sur le plan cognitif des personnes présentant un syndrome d'Asperger ne sont donc pas les mêmes que celles retrouvées chez les personnes autistes.

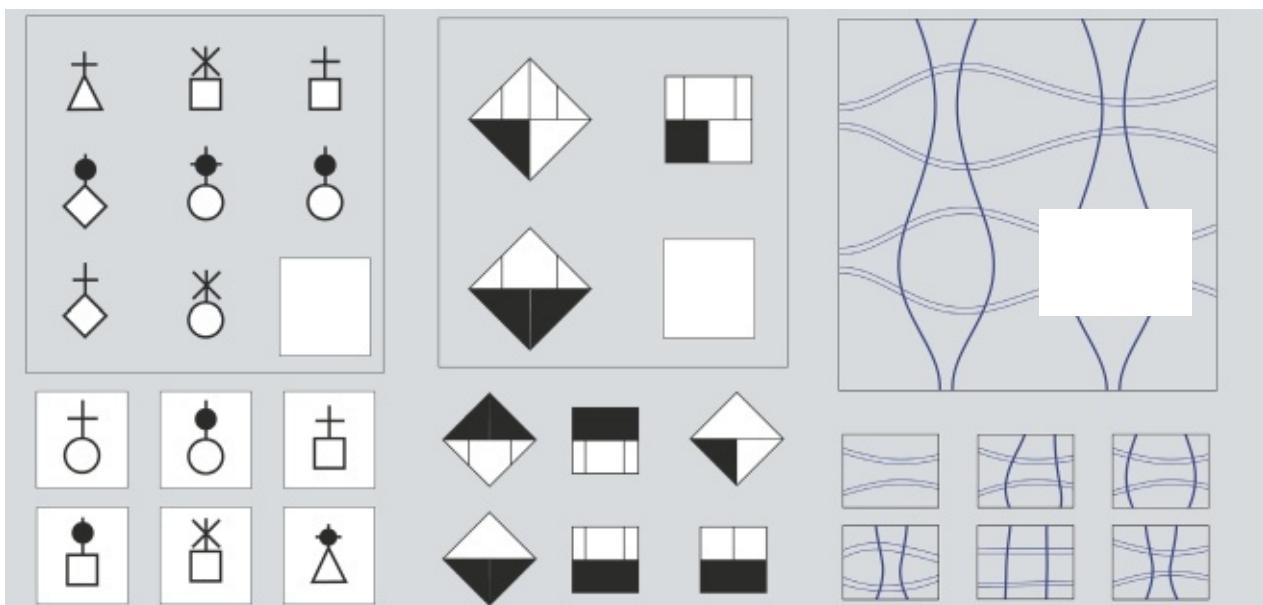
Le syndrome d'Asperger

Cela se reflète également dans les modes de raisonnement. Ainsi, la performance des personnes présentant un syndrome d'Asperger au test des matrices de Raven diffère moins de celle obtenue avec les tests de Wechsler que chez les autres autistes. Leur performance au test des matrices de Raven est comparable à celle obtenue dans des tâches de manipulation de mots, alors que la performance des autistes correspond davantage à celle qu'ils obtiennent dans les tâches faisant appel au traitement visuospatial. Les modes de raison-

nement privilégiés par les personnes présentant un syndrome d'Asperger seraient plutôt de nature verbale, alors que ceux des personnes autistes impliqueraient davantage des processus de nature perceptive et visuospatiale.

Il peut paraître évident qu'on se doit de donner toutes les occasions d'apprentissage possibles à un enfant, mais on peut être parfois démotivé quand on ne voit pas de signes apparents de progrès. Toutefois, il faut savoir qu'il n'est pas rare que des enfants autistes montrent qu'ils ont appris et compris des concepts, alors même que l'on n'attendait plus de tels résultats.

Par exemple, les parents d'un enfant autiste âgé de deux ans et demi nommaient tous les objets qui l'entouraient et décrivaient leurs actions, mais ils avaient l'impression que l'enfant n'y prêtait aucune attention. Pourtant, lorsqu'il est entré dans sa chambre fraîchement repeinte, l'enfant a prononcé le premier mot de sa vie : « jaune ». Il a ensuite pu nommer les couleurs que sa mère lui montrait dans un livre d'images. Contrairement aux autres enfants, les enfants autistes acquièrent souvent des concepts, connaissances et savoir-faire même si ces apprentissages ne se manifestent pas immédiatement. D'où l'importance de faire le pari de l'intelligence chez les personnes autistes, même lorsque le niveau de fonctionnement apparent n'est pas élevé.



Exemples similaires aux matrices de Raven. Par déduction logique, il faut choisir, parmi les figures proposées en bas, celle qui complète la série du haut.

Le potentiel intellectuel des enfants autistes risque de rester sous-exprimé si l'on n'adapte pas les méthodes d'apprentissage à leur style cognitif.

L'âge auquel un enfant commence à parler est souvent pris comme un indicateur de son potentiel intellectuel. Ainsi, un enfant autiste se présentant avec un retard massif d'acquisition du langage, ne prononçant aucun mot à l'âge de trois ou quatre ans et dont il est quasi impossible d'évaluer le développement, peut donner l'impression d'être limité sur le plan intellectuel. Et pourtant, un enfant autiste peut parler tard, ne pouvoir être évalué vers trois ans, mais avoir un QI élevé vers dix ans. Chez les enfants autistes, il n'y a pas de relation entre l'âge de début du langage et le QI final.

Faire le pari de l'intelligence

Prenons le cas de Mélissa, 3 ans et demi, semblable à celui de plusieurs autres jeunes enfants autistes. Mélissa n'employait aucun mot fonctionnel à son arrivée à l'hôpital de jour et présentait un retard de développement important selon les échelles de développement courantes. Pourtant, en employant d'autres tests avec des instructions plus simples, focalisées sur des domaines d'intérêts et d'habiletés fréquents chez les autistes, Mélissa a montré de bonnes capacités de reconnaissance visuelle et d'associations, signes précurseurs d'un raisonnement abstrait.

Les capacités langagières de cette enfant ont progressé après seulement quelques semaines de fréquentation de l'hôpital de jour, ce qui laisse supposer que ses capacités de raisonnement sont intactes et pourront également se développer. Dans ce type de structure, les enfants autistes sont pris en charge par des personnes qui adaptent les outils pédagogiques disponibles à chaque enfant en fonction de ses capacités et centres d'intérêt. Un enfant à qui l'on attribue une intelligence limitée aura probablement moins d'occasions d'apprentissage, alors qu'en multipliant ces occasions, on augmentera les chances qu'il trouve une approche qui lui convienne.

Il est important ici de faire la distinction entre le potentiel intellectuel d'une personne autiste et ses capacités d'adaptation parmi les non-autistes. Les méthodes d'enseignement, ainsi que les méthodes de travail dans le milieu professionnel sont conçues pour les modes d'apprentissage et de raisonnement des non-autistes. Qu'un enfant autiste ait des difficultés à s'adapter à l'environnement non autiste, cela ne fait pas de lui une personne moins intelligente. Il est donc essentiel de ne pas réduire le potentiel intellectuel au niveau de fonctionnement observé.

Dans ce contexte, les enfants autistes qui montrent un potentiel de raisonnement élevé, mais qui ont de mauvais résultats aux tests d'intelligence classiques, peu adaptés à la cognition autistique, sont probablement des enfants chez qui l'enseignement régulier a peu de chances d'être efficace. L'échec du cheminement scolaire ne proviendrait pas d'un manque de potentiel intellectuel, mais bien d'une difficulté à appliquer et à utiliser ce potentiel dans un contexte d'apprentissage qui diffère trop du contexte optimal de l'enfant autiste.

Adapter les méthodes d'apprentissage à chacun

Ainsi, le potentiel intellectuel de ces enfants risque de rester sous-exploité et sous-exprimé si l'on n'adapte pas les méthodes d'apprentissage à leur style cognitif. Cela requiert des méthodes pédagogiques flexibles, mieux adaptées à la façon d'apprendre des personnes autistes, et suppose de remettre en question le rôle du pédagogue et de l'enseignant, et de repenser la façon d'accompagner les enfants et les adultes autistes dans leurs apprentissages.

Il y a 70 ans, Kanner soutenait que l'intelligence des autistes est différente. On sait aujourd'hui qu'il avait raison, mais aussi que leur intelligence est bien réelle et qu'elle peut être valorisée. ■

Bibliographie

Intelligence. Comment la cultiver ?, Essentiel Cerveau & Psycho, n°9, février-avril 2012.

I. Soulières et al., *The level and nature of autistic intelligence II : What about Asperger syndrome ?, in PLoS One, 6, e25372, 2011.*

M. Kunda et A. Goel, *Thinking in pictures as a cognitive account of autism, in Journal of Autism and Developmental Disorders, vol. 41(9), pp. 1 157-1 177, 2011.*

I. Soulières et al., *Enhanced visual processing contributes to matrix reasoning in autism, in Human Brain Mapping, vol. 30, pp. 4 082-4 107, 2009.*

M. Dawson et al., *The level and nature of autistic intelligence, in Psychological Science, vol. 18, pp. 657-662, 2007.*

Les interactions sociales dans l'autisme

Les autistes ont un comportement social atypique : peu de relations avec autrui et, notamment, un manque de communication non verbale.

Plusieurs particularités des interactions sociales font partie intégrante de l'autisme : le manque de réciprocité, qui peut donner lieu à des conversations « à sens unique », et le manque de partage des émotions et d'intérêt pour les préoccupations des autres. Parfois même, on observe une absence totale d'interactions sociales. La communication non verbale se caractérise par des difficultés à utiliser et comprendre le « langage du corps » (expressions du visage, mouvements, contact visuel). Enfin, on constate des difficultés à se faire des amis ou à les garder et une absence (ou quasi-absence) de partage des jeux d'imagination. Ajoutons aussi que les autistes sont souvent rejetés, harcelés, humiliés par leurs pairs et qu'ils ne parviennent pas à faire reconnaître leurs qualités.

Les interactions sociales ont eu un impact essentiel sur la survie et le succès réproducteur de nos ancêtres. Des outils performants, qui nous permettent de détecter sur un visage ou dans le timbre d'une voix des informations, telles que l'identité d'autrui ou les émotions qu'il ressent, ont été progressivement sélectionnés au cours de l'évolution. Nous savons attribuer à autrui des pensées, des buts, des opinions et les relier à l'ensemble de notre réseau de connaissances. Nous disposons de mécanismes attentionnels qui orientent très tôt l'intérêt des petits humains sur l'environnement social, leur permettant de poser les fondements de leur expertise sociale ultérieure. Enfin, une gestion constante de notre statut dans le groupe motive nos interactions.

L'autisme serait-il l'expression de la défaillance d'un de ces systèmes ?

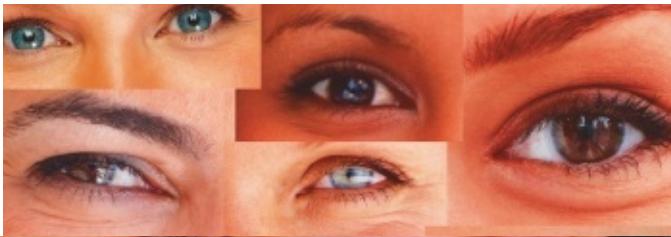
Que les particularités autistiques soient la conséquence d'un dysfonctionnement spécifique de ces systèmes mentaux spécialisés ou qu'elles résultent de différences plus globales du fonctionnement cognitif, nous devons, pour mieux comprendre les autistes, découvrir en quoi leurs interactions sociales diffèrent de celles des non-autistes.

Une analyse des situations complexes moins efficace

Dans les années 1980, le Britannique Simon Baron-Cohen et ses collègues ont émis l'hypothèse que les autistes auraient des troubles de la « théorie de l'esprit », la capacité à attribuer à autrui des pensées. Cette hypothèse a eu une influence considérable. L'impossibilité de se représenter les pensées des autres permettait d'expliquer des symptômes apparemment éloignés, tels que les difficultés des autistes à comprendre les intentions du langage (ils ne sont pas sensibles à l'ironie), ou le fait qu'ils ne savent pas « faire semblant ». Plusieurs situations expérimentales ont montré que les autistes devinrent moins bien les pensées des autres que la moyenne.

Pourtant, certains, en particulier ceux ayant le plus haut niveau de langage, réussissent ces tests, et on ne peut certainement pas dire des autistes en général qu'ils n'ont pas de théorie de l'esprit. Il reste que même les adultes autistes ayant un niveau intellectuel élevé analysent les situations sociales complexes de façon

**Baudouin
Forgeot d'Arc**
est psychiatre au
Centre d'excellence
des troubles
envahissants
de l'Université de
Montréal, CETEDUM,
à l'Hôpital
Rivière-des-Prairies
et chercheur
au Centre
Fernand-Séguin,
à Montréal, Canada.



Les interactions sociales dans l'autisme



moins spontanée et moins efficace que les autres personnes. De plus, l'activation des régions cérébrales impliquées dans ces processus est en moyenne moins importante chez les autistes que chez les non-autistes.

Reconnaître les visages par les détails

Les interactions sociales mettent également en jeu des processus perceptifs spécialisés qui nous informent sur des caractéristiques telles que l'identité, les émotions, les comportements adoptés par nos partenaires. Une mété-analyse récente a révélé que sur 90 études analysées, 46 montraient des performances plus faibles dans le traitement des visages chez les autistes... mais 44 n'en retrouvaient pas ! Par ailleurs, on sait que le traitement des visages chez les non-autistes est moins efficace si le visage est présenté à l'envers ou si la distance entre les différentes parties du visage est modifiée. On a longtemps cru que ces mécanismes étaient très différents chez les autistes, parce que ces derniers reconnaissent les visages d'après les détails. Il semble pourtant que les principales caractéristiques comportementales du traitement des visages soient identiques dans l'autisme. En revanche, leur mémoire des visages, ainsi que le traitement de la région des yeux, semble moins efficace, pour des raisons encore inconnues.

Concernant les expressions faciales émotionnelles, une récente étude réalisée sur de nombreux adolescents n'a pas mis en évidence de différence majeure entre autistes

sans retard mental et non-autistes. Malgré ces performances proches dans les tests, des études plus portées sur les mécanismes, étudiant les mouvements des yeux, l'activité électrique ou métabolique du cerveau montrent de façon répétée des différences entre autistes et non-autistes. Par exemple, on constate que les régions cérébrales impliquées dans la reconnaissance des expressions faciales et la détection des mouvements vivants s'activent en général moins chez les autistes que chez les non-autistes.

Mais on ignore si ces faibles activations cérébrales sont une cause ou une conséquence des particularités sociales des autistes. Ainsi, les processus de perception sociale font apparaître des différences, mais pas de déficit qui serait profond et universel dans l'autisme. L'hétérogénéité des résultats est même le phénomène le plus constant ! Elle semble liée à la variété des tests utilisés, à l'hétérogénéité des personnes autistes (âge, niveau intellectuel, niveau de langage, intensité des symptômes) et aux multiples mécanismes cognitifs pouvant

Yuri Arcus / Shutterstock



En Bref

- Beaucoup d'interactions sociales passent par le regard, mais les autistes regardent peu dans les yeux et utilisent moins le regard pour moduler les interactions avec autrui et voir ce que les autres observent.
- Dans les situations sociales complexes de la vie quotidienne, même des autistes avec un haut niveau intellectuel sont en difficulté pour comprendre ou réagir.
- Ils ne cherchent pas à enjoliver leur image et ne savent pas ou ne veulent pas flatter les autres.

Ainsi, les processus de perception sociale font apparaître des différences, mais pas de déficit qui serait profond et universel dans l'autisme.

être impliqués. Elle laisse aussi supposer l'existence de mécanismes de compensation.

La clé de l'autisme se trouverait-elle dans la façon dont les autistes s'intéressent à leur environnement social, qui fourmille d'indices sur nos congénères, mais également d'informations sur le monde ? Le manque d'intérêt pour l'environnement social est effectivement l'un des signes les plus précoce de l'autisme. Alors qu'au cours du développement typique, les bébés sont fascinés par les visages et les voix, les bébés futurs autistes regardent moins les yeux, davantage la bouche et la périphérie des visages. Ils fixent plus le décor et leur attention est davantage attirée par les aspects sensoriels de l'environnement (textures, couleurs, mélodies) que par ses aspects sociaux (sourires, regards). Les autistes suivent moins la direction du regard.

Pourtant, en l'absence de déficience intellectuelle associée, les autistes savent que la direction du regard indique là où une personne regarde. Lorsque nous observons un visage, la direction du regard focalise notre attention. C'est le cas chez les autistes comme chez les non-autistes. De plus, face à un visage faisant une saccade oculaire, les réactions du cerveau chez les autistes et les non-autistes semblent similaires. En revanche, chez les non-autistes, l'activation diffère selon que le regard présenté est dirigé vers un objet ou un être vivant ou dans le vide. Cette différence n'apparaît pas chez les autistes (*voir l'encadré page ci-contre*).

Un « déficit en hypocrisie »

Un autre aspect de nos interactions est l'attention que nous portons à notre réputation. Nous sommes prêts à beaucoup d'efforts pour elle. Ainsi, nous essayons de nous montrer sous un jour favorable en mettant en avant nos succès plutôt que nos échecs, ou encore faisons preuve de modestie ou de flatterie selon la situation. Par exemple, lors d'une expérience, des adolescents, autistes ou non, devaient commenter un dessin en présence d'une personne. Dans certains cas, cette

personne était présentée comme l'auteur de l'œuvre, dans d'autres non. Les psychologues ont constaté que le jugement de jeunes adolescents autistes n'était pas modifié que la personne soit ou non l'artiste, alors que les adolescents non autistes le modifiaient, ce que les enfants non autistes ont tendance à faire dès l'âge de quatre ans. De même, tandis que les gens ordinaires font en moyenne des dons plus généreux aux œuvres de charité en présence de témoins, les autistes donnent la même chose, qu'ils soient observés ou non. On pourrait presque dire qu'ils ont un « déficit en flatterie » et un « déficit en hypocrisie ».

Pas de flatteries

Peut-on interpréter ces résultats comme une simple insensibilité à la présence ou à l'absence d'un témoin durant le test ? Ce n'est pas si simple. En effet, on rapporte souvent le plaisir que les autistes ont à montrer leurs talents à quelqu'un plutôt que de les exercer seuls. De plus, d'autres aspects de l'influence sociale semblent identiques chez les autistes et non-autistes. C'est ce que montre l'expérience suivante : le participant voit défiler pendant une dizaine de minutes une série de lettres, chacune étant affichée pendant 0,2 seconde. Il ne doit appuyer sur un bouton que si la lettre est un X. C'est une tâche fastidieuse et la plupart des sujets se trompent. Mais on constate qu'en présence d'une tierce personne dans la pièce, les participants (autistes ou non) réussissent mieux cette tâche. Cela montre que dans certaines situations, les autistes sont sensibles à l'influence d'autrui. On ne peut donc pas interpréter la baisse de l'hypocrisie chez les autistes comme le résultat d'une insensibilité générale à la présence d'autrui. On ignore si les autistes ne sont pas hypocrites et ne flattent pas leurs interlocuteurs parce qu'ils ne veulent pas ou ne savent pas le faire.

De ce tableau de la recherche sur la cognition sociale dans l'autisme, difficile de tirer l'image d'un simple déficit qui expliquerait les perturbations des interactions sociales. Tout

Bibliographie

C. Chevallier et al., *The social motivation theory of autism*, in *Trends in Cognitive Science*, à paraître.

B. Forgeot et L. Mottron, *Cognition in autism*, in *Developmental Social Neuroscience and Childhood Brain Insult* (Anderson & Beauchamps éditeurs), Guilford Publications, 2012.

S. Weigelt et al., *Face identity recognition in autism spectrum disorders : A review of behavioral studies*, in *Neurosci. Biobehav. Rev.*, vol. 36(3), pp. 1 060-84, 2012.

C. Jones et al., *A multimodal approach to emotion recognition ability in autism spectrum disorders*, in *J. Child Psychol. Psychiatry*, vol. 52(3), pp. 275-285, 2011.

K. Pelphrey et al., *Neural basis of eye gaze processing deficits in autism*, in *Brain*, vol. 128(5), pp. 1 038-1 048, 2005.

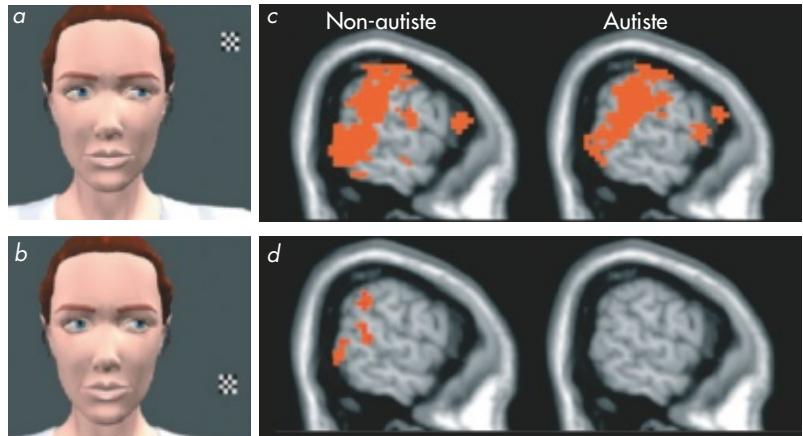
La direction du regard

Le sujet testé doit observer une image de visage et appuyer sur un bouton lorsque les yeux du personnage bougent. Parfois, les yeux bougent vers un objet (*a*), parfois, dans une direction différente (*b*), mais quelle que soit la condition, le sujet doit juste presser le bouton lorsque les yeux bougent. Par imagerie IRM, on enregistre l'activité cérébrale quand le participant observe les yeux qui bougent : les activités sont identiques entre autistes et non-autistes (*c*).

On peut aussi montrer que, chez les non-autistes, certaines aires (*d*, à gauche) ne s'activent pas de la même façon quand le regard se dirige vers un objet (*a*) ou dans le vide (*b*). Cette image est obtenue en faisant la différence des activités dans les deux

conditions. Chez les non-autistes, en revanche (*d*, à droite), il n'y a pas de différence de ce type. Leur cerveau ne traite pas différemment un regard qui se dirige vers un objet et un regard qui fixe à côté d'un objet.

Ainsi, quand, dans une situation expérimentale où le sujet doit simplement indiquer quand les yeux bougent, les non-autistes traitent simultanément la direction du regard, ce que les autistes ne font pas.



K. Paphaey et al., in Brain, vol. 128(5), pp. 1038-1048, 2005

d'abord, rappelons que le terme d'autisme, surtout pris au sens large, recouvre une grande variété de situations : enfants, adolescents, adultes, avec ou sans déficience intellectuelle... Les causes, telles que les variations génétiques et les voies biologiques impliquées, sont différentes. Les associations avec d'autres conditions, notamment psychiatriques (anxiété, dépression, hyperactivité), influent aussi sur la diversité des symptômes. Devant une telle diversité, certains ont pris l'habitude de ne parler de l'autisme qu'au pluriel. Quoi qu'il en soit, il est possible que la variété parfois déroutante des informations concernant la cognition sociale des autistes soit liée à la grande hétérogénéité des personnes concernées. Il se pourrait que les fonctions cognitives impliquées dans l'autisme varient selon différents sous-groupes, non encore identifiés. Des facteurs tels que l'âge, le niveau intellectuel, le niveau de langage permettraient la mise en place de mécanismes de compensation.

Rappelons que l'autisme est défini par des caractéristiques sociales, mais aussi par des manifestations non sociales (intérêts sensoriels, comportements répétitifs, stéréotypies). Les liens entre particularités sociales et non sociales sont loin d'être élucidés, et il se pourrait qu'une partie des particularités

du fonctionnement social évoquées ici soit l'expression de différences générales de fonctionnement, par exemple de la perception ou des processus de décision. Ces différences concernent l'ensemble des facultés cognitives, pas seulement le domaine social. Et si l'on évoque souvent les perturbations des interactions sociales chez les autistes, c'est plus en raison des conséquences de ces perturbations sur leur vie que de leurs spécificités.

Une remarquable probité

Enfin, certains aspects du fonctionnement autistique remettent en question la notion de déficit. On l'évoque souvent concernant la perception ou la mémoire, mais on peut également le souligner dans le domaine social. Ainsi, leur irréductible probité, l'indifférence à leur propre réputation, une grande indépendance, voire une certaine naïveté, ont pu, bien avant l'avènement de la clinique psychiatrique et des diagnostics, conduire à considérer certains autistes comme des modèles, voire des saints. Ce n'est pas nier ou banaliser le handicap dramatique et les souffrances souvent associés à l'autisme que de rappeler que le comportement social normal gagnerait par certains aspects à être plus autistique. ■

Les bases neurobiologiques de l'autisme

L'imagerie cérébrale révèle diverses anomalies neuroanatomiques et fonctionnelles qui expliquent les déficits cognitifs et comportementaux des autistes.

Le terme *autisme* désigne un large spectre de conditions pathologiques. À partir des années 1960, les travaux expérimentaux du psychologue américain Bernard Rimland et le pédopsychiatre britannique Michael Rutter ont montré que l'autisme a des causes neuro-développementales et génétiques, apportant ainsi un démenti à la thèse défendue par le psychanalyste Bruno Bettelheim pour qui le comportement des parents, et en particulier de la mère, serait à l'origine de l'autisme de l'enfant. Depuis, la communauté scientifique internationale reconnaît l'existence des bases biologiques de l'autisme, et des liens étroits entre les anomalies touchant différentes structures du système nerveux central et les déficits cognitifs et comportementaux.

Ces déficits sont souvent regroupés en trois types de symptômes : une altération qualitative des interactions sociales, un trouble de la communication (verbale et non verbale) et un champ d'activités et d'intérêts restreint, souvent répétitif. Toutefois, cette classification est loin d'être exhaustive, car, dans la réalité, on observe un nombre plus important de déficits et un tableau clinique complexe et hétérogène.

À côté de symptômes que l'on peut qualifier de négatifs, les enfants autistes présentent souvent des signes positifs, tels qu'une sensi-

bilité sensorielle accrue ou des capacités perceptives et mnésiques exceptionnelles. Cette hypersensibilité se manifeste surtout dans le domaine de la perception auditive : des sons soudains ou irréguliers, des bruits aigus et continus peuvent être perçus comme dououreux. La recherche récente témoigne d'un développement atypique des compétences sociales chez l'enfant autiste. Les diverses stratégies utilisées par les autistes pour explorer un visage, une image ou leur environnement diffèrent des approches usuelles.

Les différentes théories de l'autisme

Ainsi, diverses études ont montré que la stratégie d'exploration visuelle des visages généralement adoptée par les autistes se caractérise par un évitement du contact oculaire, c'est-à-dire la tendance à ne pas porter spontanément l'attention aux visages et aux yeux de leur interlocuteur. La cause de cette anomalie du regard et plus généralement des troubles de l'interaction sociale serait un défaut de la théorie de l'esprit, c'est-à-dire de la capacité à se représenter les pensées d'autrui, à se mettre à sa place.

On a également montré que les autistes ont des difficultés à percevoir les stimulus et à les

Tiziana Zalla
est chercheur CNRS
au Département
d'études cognitives,
à l'École normale
supérieure, à Paris.



interpréter de façon globale, mais aussi que certaines de leurs capacités sont supérieures à celles des personnes ordinaires. Chez les autistes, la perception de l'environnement est souvent fragmentée ou orientée vers les détails au détriment du contexte ou d'une vision d'ensemble. Selon une autre théorie, l'autisme se caractérise par l'atteinte des fonctions de contrôle et de régulation de l'ensemble des processus cognitifs, perceptifs et moteurs.

Plus récemment, Giacomo Rizzolatti et ses collègues de l'Université de Parme, en Italie, ont proposé qu'un défaut du système de neurones miroirs jouerait un rôle essentiel dans l'autisme. Ces neurones, initialement identifiés chez le macaque, s'activent quand un individu effectue une action spécifique ou quand il observe quelqu'un d'autre exécuter cette action. Selon cette théorie, une perturbation du système des neurones miroirs s'accompagne d'une cascade de déficits, qui participeraient aux symptômes des troubles autistiques résultant des anomalies de la compréhension des actions d'autrui, de l'imitation, de l'interaction sociale et de l'empathie.

Les recherches récentes ont mis en évidence des anomalies anatomiques dans d'autres structures du cerveau, telle que l'amygdale. Ce noyau cérébral intervient notamment dans la perception et la mémorisation des

émotions, notamment de la peur, et dans le développement des comportements sociaux.

Les sites anatomiques des perturbations

Toutefois, chez les autistes, les résultats obtenus sont contradictoires : chez certains, l'amygdale présente un nombre notablement inférieur de neurones, mais chez d'autres, son volume est nettement augmenté. De même, plusieurs études d'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle ont montré que parfois l'activation de l'amygdale est supérieure à la moyenne, parfois, elle est inférieure. En fait, ces résultats confirment seulement un lien probable entre un dysfonctionnement de cette structure cérébrale et l'autisme.

Un nombre important d'individus atteints d'un trouble autistique présente également

En Bref

- Diverses anomalies anatomiques ont été mises en évidence chez les autistes. Elles touchent notamment le cortex frontal.
- Le cortex frontal est peu connecté aux aires sensorielles, alors qu'il existe une hyperconnectivité locale.
- Ces anomalies du câblage neuronal expliqueraient la plupart des comportements associés à l'autisme.

Un dysfonctionnement du cortex préfrontal peut perturber le contrôle de l'action et de la pensée, ainsi que la régulation des émotions, et entraîner une hypersensibilité sensorielle.

des anomalies du cervelet, une structure du système nerveux central qui joue un rôle crucial dans la coordination des fonctions motrices ainsi que dans la modulation et l'intégration sensorielle. En particulier, Éric Courchesne et ses collègues, de l'Université de Californie à San Diego, ont trouvé que le volume du cervelet est réduit chez des autistes de haut niveau ou présentant un syndrome d'Asperger, que les neurones inhibiteurs sont moins nombreux ou encore que le vermis cérébelleux, une partie du cervelet qui module les perceptions sensorielles, présente des anomalies. Ces dernières expliqueraient la sensibilité sensorielle exacerbée observée dans la plupart des formes d'autisme.

Dans les années 1980, les neuropsychologues Donald Norman et Tim Shallice ont proposé un modèle selon lequel le cortex frontal représente un système de contrôle exécutif permettant de programmer, réguler nos actions et nos pensées. Les fonctions exécu-

tives recouvrent un ensemble complexe de processus incluant l'inhibition, la flexibilité cognitive, la mémoire de travail, l'initiation de l'action. La flexibilité cognitive permet de changer de stratégie de pensée ou de raisonnement, c'est-à-dire de s'adapter à des situations nouvelles et d'adopter des comportements flexibles et adaptés au contexte.

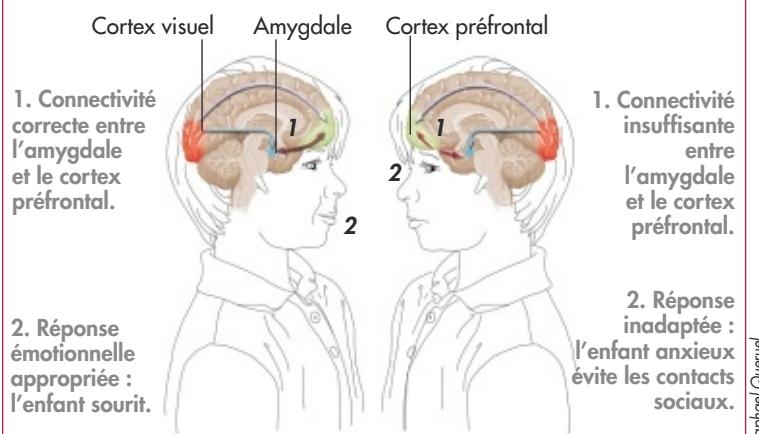
Le rôle du cortex frontal

Ces fonctions exécutives jouent un rôle central dans le contrôle cognitif, la prise de décision et la planification de l'action volontaire, où les intentions et les désirs de l'agent sont essentiels. De nombreuses recherches ont montré que ces fonctions sont perturbées quand le cortex frontal est lésé. Dans l'autisme, l'hypothèse d'un trouble des fonctions exécutives a été évoquée, car on avait noté des similitudes entre les comportements répétitifs et stéréotypés des autistes et les conduites des patients ayant des lésions du cortex frontal.

Le cortex préfrontal est relié aux régions associatives visuelles et auditives des régions postérieures du cerveau – les connexions anatomiques réciproques sont nombreuses – ainsi qu'aux régions du système limbique, comprenant notamment l'amygdale. Les aires associatives assurent l'intégration des informations issues des aires visuelles et auditives primaires aux informations sensorielles et cognitives notamment. Le cortex préfrontal intègre les informations sensorielles provenant des différentes modalités perceptives (vue, ouïe, odorat, etc.). Il assure l'intégration des informations issues des cortex associatifs, et contrôle les flux d'informations conduisant de la perception à l'action. Un dysfonctionnement de cette région ou une rupture des connexions avec les autres aires cérébrales peut entraîner divers déficits, tels que des troubles du contrôle de l'action et de la pensée, de la modulation et de l'intégration des perceptions, de la régulation des émotions, ainsi qu'une hyperactivité et une hypersensibilité sensorielles.

Des réactions émotionnelles inadaptées

Chez un enfant non autiste (*à gauche*), l'information sensorielle est relayée vers l'amygdale et le cortex préfrontal. Ces deux aires sont connectées, les interactions se faisant dans les deux sens. Chez l'enfant autiste (*à droite*), la connectivité entre le cortex préfrontal et l'amygdale est insuffisante. Dès lors, certaines réactions face à des stimulus, même anodins, sont excessives et inappropriées.



De nombreuses études ont mis en évidence l'existence d'un vaste éventail de déficits du contrôle exécutif, tels que troubles de l'attention, défaut d'inhibition des stimulus non pertinents, incapacité de découvrir une règle cachée et de l'appliquer. Ces déficits identifiés au cours de divers tests cognitifs expliqueraient pourquoi les personnes autistes rencontrent tant de difficultés dans la vie quotidienne, quand il faut réaliser, en un temps donné, plusieurs tâches simultanées ou dans les activités qui nécessitent de planifier et de coordonner plusieurs actions.

Par ailleurs, l'imagerie cérébrale a confirmé la présence de différentes anomalies anatomiques ou fonctionnelles, localisées dans les régions frontales : réduction de l'activité métabolique et de la connectivité fonctionnelle entre ces régions et les aires associatives postérieures du cerveau. En mesurant le débit sanguin cérébral, on a mis en évidence un retard de la maturation postnatale du cortex préfrontal chez des enfants autistes. On a également observé une réduction du débit sanguin dans le cortex préfrontal droit dans un groupe d'autistes adultes et chez des sujets jeunes atteints du syndrome d'Asperger.

Des anomalies du développement *in utero*

Plus récemment, l'équipe d'É.Courchesne a trouvé un nombre de cellules neuronales supérieur (de 67 pour cent) à la normale dans le cortex préfrontal de sept garçons autistes. Selon ces neurobiologistes, on remarque souvent chez les autistes un petit périmètre crânien à la naissance, suivi par une augmentation brusque et excessive de ce périmètre pendant la première année de la vie. Une défaillance des processus impliqués dans la régulation de la production ou l'élimination normale (l'élagage) des neurones durant la fin de la grossesse et la toute petite enfance expliquerait une surabondance pathologique de neurones corticaux.

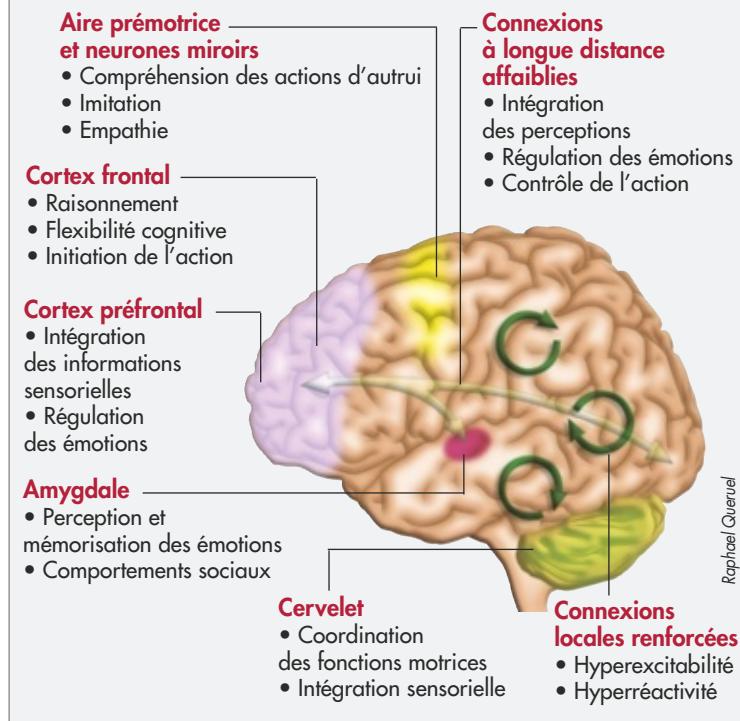
Ces derniers sont fabriqués avant la naissance, ce qui suggère que les troubles autistiques s'installent *in utero*. Or le cortex préfrontal est un indispensable chef d'orchestre coordonnant l'ensemble des fonctions cognitives, motrices, perceptives et affectives. En présence d'anomalies anatomiques ou de connexions non fonctionnelles entre les

régions frontales et les autres aires associatives du cerveau, on observe des dysfonctionnements de l'activité du réseau cérébral assurant le traitement et la régulation de ces fonctions, ainsi que des troubles des cognitions sociales, des émotions et de la communication.

Par ailleurs, plusieurs études ont montré que, contrairement à un cerveau normal, celui des autistes suit une croissance atypique, car les régions frontales se développent plus rapidement que les autres régions cérébrales. Ces différences de vitesse de croissance entraîneraient des anomalies de la connectivité neuronale à longue distance entre le cortex frontal et les aires postérieures.

Les spécificités anatomiques

Plusieurs aires cérébrales, notamment celles indiquées sur le schéma, présentent des anomalies de leur activité, de leur constitution cellulaire ou encore de leurs connexions aux autres régions du cerveau. Dès lors, les fonctions qu'elles assurent normalement et qui ont été résumées ici ne sont pas remplies correctement. En outre, les connexions à longue distance (flèches jaunes) sont affaiblies, alors qu'il existe une hyperconnectivité locale (flèches vertes). Ainsi, l'amygdale, qui traite les émotions, serait surstimulée : les sujets ressentent comme menaçants des stimulus anodins de l'environnement, et cherchent à les éviter.



Une activité sensorielle, cognitive et affective trop intense les pousserait à s'isoler de la société et les rendrait anxieux.

Bibliographie

K. Teffer et K. Semendeferi, *Human prefrontal cortex : Evolution, development, and pathology*, in *Progress in Brain Research*, vol 195, pp. 191-218, 2012.

J.-L. Adrien et M. P. Gattegno (sous la dir. de), *L'autisme de l'enfant. Évaluations, interventions et suivis*, Mardaga, 2011.

K. Markram et H. Markram, *The intense world theory. A unifying theory of the neurobiology of autism*, in *Frontiers in Human Neuroscience*, vol. 21[4], p. 224, 2010.

G. Rizzolatti et M. Fabbri-Destro, *The mirror system and its role in social cognition*, in *Current Opinion in Neurobiology*, vol. 18(2), pp. 179-184, 2008.

É. Courchesne et al., *Mapping early brain development in autism*, in *Neuron*, vol 25-56(2), pp. 399-413, 2007.

D. Sander et al., *The Human amygdala : An evolved system for relevance detection*, in *Reviews in the Neurosciences*, vol. 14, pp. 303-316, 2003.

Cela renforce l'hypothèse selon laquelle un échec des mécanismes de contrôle et d'intégration de l'information engendrait des anomalies de la régulation et de la coordination des fonctions sensorielles, cognitives, émotionnelles et motrices chez les personnes ayant un trouble du spectre autistique. Les circuits neuronaux concernés, ainsi que l'étendue de cette déconnexion fonctionnelle déterminent la gravité de l'atteinte et le tableau clinique spécifique à chaque malade. Chez l'enfant autiste, ce syndrome affecterait surtout les régions frontales du cerveau, ce qui expliquerait les troubles de l'attention conjointe, fonction nécessaire au développement normal des capacités langagières et sociales.

Des anomalies de câblage

Récemment, Kamila et Henry Markram, de l'Institut *Mind Brain* de l'École polytechnique de Lausanne, ont proposé un modèle neurobiologique expliquant le syndrome autistique par le fait qu'au lieu d'être échangée entre aires cérébrales distantes, l'information resterait localisée. Selon ce modèle, fondé sur la recherche animale, le syndrome autistique se caractériserait par une hyperconnectivité neuronale locale accompagnée d'une excitabilité excessive de certains sous-ensembles de neurones. L'hyperréactivité neuronale produirait localement un traitement et un stockage excessifs de l'information. En raison d'une faible connectivité fonctionnelle entre ces circuits locaux et le cortex frontal, cette hyperexcitabilité serait amplifiée, car le cortex frontal n'exercerait pas le contrôle et la régulation des activités cognitives qu'il assure normalement.

Dès lors, les troubles de la socialisation résulteraient d'une physiopathologie généralisée touchant de nombreuses fonctions cognitives, notamment les fonctions de contrôle et de régulation de l'activité cérébrale, qui sous-tendent l'ensemble des fonctions cognitives et affectives. Car, contrairement à l'idée selon laquelle les autistes n'éprouveraient pas d'émotions ou d'intérêt pour autrui, on sait aujourd'hui qu'ils sont capables de ressentir

des émotions et d'éprouver de l'empathie, et ce bien qu'ils aient des difficultés à reconnaître et à identifier les états émotionnels d'autrui et même leurs propres émotions.

S'isoler pour se protéger

D'après le modèle proposé par l'équipe de Lausanne, l'évitement oculaire et les troubles de l'attention conjointe résulteraient de l'hyperexcitabilité du système neuronal traitant les stimulus émotionnels (centré sur l'amygdale), et de l'échec des processus de contrôle et de régulation des émotions. En raison de leur expérience émotionnelle accrue et de leur hyperréactivité sensorielle, les autistes percevraient des stimulus environnementaux anodins comme hostiles et menaçants.

De même, comme ils sont incapables de traiter plusieurs informations simultanément et que leur activité cognitive est excessive, ils pourraient adopter des comportements inappropriés et socialement inadaptés ou mettre en place des stratégies cognitives compensatoires. Une activité sensorielle, cognitive et affective trop intense les pousserait à s'isoler, à se mettre en retrait de la société et les rendrait anxieux. Ainsi, les troubles de la socialisation ne seraient que le reflet d'une physiopathologie généralisée touchant de nombreuses fonctions cognitives, et en particulier les fonctions de contrôle et régulation de l'activité cérébrale.

La théorie d'un dysfonctionnement du contrôle cognitif dans l'autisme, engendré par un câblage neuronal anormal, c'est-à-dire un déficit de connexions à longue distance, expliquerait les comportements répétitifs et stéréotypés, une perception sensorielle accrue, un déficit de l'attention conjointe, une focalisation sur les détails au détriment de l'intégration globale des informations, des difficultés à traiter les informations complexes, une mauvaise régulation des émotions et des troubles de l'anxiété. Les autistes fuiraient ces sensations anxiogènes en évitant les stimulus issus de l'environnement et tout particulièrement de leurs congénères. ■

La génétique de l'autisme

Les causes de l'autisme, souvent très différentes d'une famille à l'autre, sont le plus souvent génétiques, mais parfois aussi environnementales.

Les troubles du spectre autistique se caractérisent par des troubles majeurs de la communication sociale et du développement du langage, accompagnés par des intérêts restreints et des comportements stéréotypés. Des déficits dans ces trois domaines émergent avant l'âge de trois ans. Les nombreuses études familiales et de jumeaux ont montré que des facteurs génétiques sont impliqués dans les troubles du spectre autistique. On estime que si, dans une paire de jumeaux, l'un des deux est autiste, le second présente un risque de 60 à 90 pour cent de l'être également s'il s'agit de vrais jumeaux, contre 10 pour cent si ce sont de faux jumeaux. Par ailleurs, les troubles du spectre autistique sont associés à de nombreuses maladies génétiques.

Ainsi, plusieurs syndromes génétiques (plus d'une centaine) sont fréquemment identifiés chez des patients ayant un trouble du spectre autistique, et, inversement, les patients ayant ces syndromes ont souvent des symptômes autistiques. Le syndrome de l'X fragile est le plus fréquemment associé ; il se caractérise par un retard mental plus ou moins prononcé, un déficit de l'attention et de la concentration. On retrouve souvent une mutation du gène *FMR1* chez les patients qui présentent aussi un trouble du spectre autistique. De même, les caractéristiques cliniques des patients ayant un syndrome d'Angelman, souvent dû à une délétion ou une inactivation de gènes localisés sur le chromosome 15 hérité de la mère, ou un syndrome de Rett, dû à une mutation du gène *MECP2*, rappel-

lent les symptômes des personnes ayant un trouble du spectre autistique.

Les efforts réalisés ces dernières années ont permis d'identifier de nombreux gènes conférant un risque élevé d'avoir un trouble du spectre autistique. Le nombre de tels gènes associés augmente de façon exponentielle (219 gènes à ce jour), mais seuls quelques-uns seraient réellement impliqués. L'absence de marqueurs biologiques sensibles et spécifiques des troubles autistiques complique parfois le diagnostic en raison des risques de confusion avec d'autres maladies génétiques, d'autant qu'un retard mental marqué est diagnostiqué chez environ un patient sur deux si l'on considère l'ensemble du spectre. Dès lors, on ne sait pas toujours si l'anomalie génétique est impliquée dans le déficit intellectuel ou dans l'autisme, ou dans les deux.

Mutations et variations du nombre de copies de gènes

Les premières mutations ont été identifiées dans le gène *NLGN 4X* codant la protéine neuroligine impliquée dans la synthèse de molécule d'adhérence synaptique. Elle participe à l'assemblage des différents éléments constituant une synapse (*voir l'encadré page 48*). Notre équipe a identifié dans le chromosome X de patients atteints une mutation délétère dans le gène *NLGN 4X* qui produit alors une neuroligine tronquée. Dans le cas que nous avons étudié, cette mutation est apparue chez une mère non atteinte, et a été transmise à ses deux enfants, l'un ayant un

Richard Delorme est praticien hospitalier, responsable du Centre expert autisme de haut niveau, de l'Hôpital Robert Debré, à Paris.

Marion Leboyer est professeur de psychiatrie et chef du Pôle de psychiatrie adulte des Hôpitaux Mondor et Chenevier à Créteil.

Thomas Bourgeron est professeur de biologie à l'Université Paris Diderot et dirige le Laboratoire de génétique humaine et fonctions cognitives de l'Institut Pasteur, à Paris.

syndrome d'Asperger, l'autre un autisme associé à une déficience intellectuelle.

Peu après, une autre équipe a identifié une mutation similaire dans une famille où plusieurs garçons étaient atteints. L'implication des protéines participant à l'architecture des synapses dans l'apparition d'un trouble du spectre autistique a ensuite été confirmée par l'identification de plusieurs patients portant des mutations sur le gène *SHANK 3* qui code une protéine d'échafaudage postsynaptique. La protéine codée par ce gène forme un complexe avec les neuroligines. Plus récemment encore, des mutations ont été identifiées dans d'autres protéines interagissant avec ce complexe protéique, incluant les gènes *NRXN 18* et *SHANK 29*. Les neuroligines jouent un rôle majeur dans l'établissement des synapses glutamatergiques, qui fonctionnent avec le glutamate, le principal neurotransmetteur excitateur présent dans le cerveau.

Outre les mutations, on constate d'autres types d'anomalies génétiques. Depuis l'avènement, il y a quelques années, des puces de génotypage à haut débit, capables d'identi-

fier de nombreuses variations génétiques, plusieurs anomalies chromosomiques ont été mises en évidence chez les personnes atteintes d'un trouble du spectre autistique, notamment une variation du nombre des copies des gènes. Au lieu de porter deux copies d'un même gène (un issu de la mère, l'autre du père), les autistes portent parfois des copies surnuméraires (duplication) ou une seule copie (délétion). Les variations les plus fréquentes sont des duplications portées par le chromosome 15 (sur le locus 15q11-q13 d'origine maternelle). Quant aux délétions

En Bref

- On a découvert plusieurs anomalies génétiques impliquées dans le développement de l'autisme.
- Les anomalies les plus fréquentes sont des mutations impliquant des gènes participant au fonctionnement de la synapse et à son organisation.
- La multitude des anomalies observées traduit la pluralité des formes cliniques des troubles du spectre autistique.

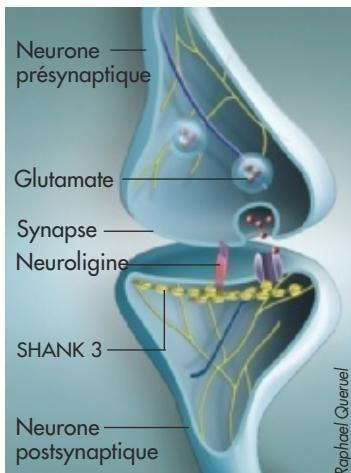
Une prédisposition génétique à l'autisme a été mise en évidence : quand dans une paire de vrais jumeaux l'un est atteint d'un trouble du spectre autistique, le second a un risque important de l'être également, même si la forme que prend le trouble peut être différente de celle de son jumeau.

Mopic · Irina Rogova / Shutterstock · Cerveau & Psycho



Des anomalies de la synapse

S'il n'existe pas d'anomalie génétique unique partagée par l'ensemble des patients ayant un trouble du spectre autistique, on constate que plusieurs des anomalies mises en évidence touchent l'architecture et le fonctionnement de la synapse, qui permet normalement aux neurones de communiquer. Ces anomalies concernent la neuroligine et la protéine SHANK 3. Elles perturbent l'activité des neurones.



Bibliographie

S. Berkel et al., *Mutations in the SHANK 2 synaptic scaffolding gene in autism spectrum disorder and mental retardation*, in *Nat. Genet.*, vol. 42(6), pp. 489-491, 2010.

D. Pinto et al., *Functional impact of global rare copy number variation in autism spectrum disorders*, in *Nature*, vol. 466(7304), pp. 368-372, 2010.

A. Hogart et al., *The comorbidity of autism with the genomic disorders of chromosome 15q11.2-q13*, in *Neurobiol. Dis.*, vol. 38(2), pp. 181-191, 2010.

R. Toro et al., *Key role for gene dosage and synaptic homeostasis in autism spectrum disorders*, in *Trends Genet.*, vol. 26(8), pp. 363-372, 2010.

les plus fréquentes, elles peuvent toucher diverses régions (2q37, 1q21, 22q11 et 22q13). Michael Wigler, du Laboratoire Cold Spring Harbor, dans l'État de New York, a été le premier à identifier un excès du nombre de variations de copies de gènes (délétion ou duplication) chez des sujets issus de familles où un seul membre était atteint (dix pour cent), mais aussi chez des personnes issues de familles où plusieurs membres étaient atteints de troubles du spectre autistique (trois pour cent). Ces modifications du nombre de copies touchent essentiellement des gènes impliqués dans le fonctionnement des synapses, et dans ceux qui participent à la prolifération, la migration et la mobilité des neurones, ainsi qu'à la signalisation interneuronale.

Une anomalie génétique partagée par tous ?

Existe-t-il des anomalies génétiques partagées par tous les patients ayant un trouble du spectre autistique ? En fait, pas plus que dans les autres maladies psychiatriques de l'enfant, on n'a mis en évidence d'anomalies génétiques partagées par tous ces patients. *A posteriori*, cela n'est guère surprenant étant donné l'hétérogénéité clinique de ces personnes. Jusqu'au début des années 2000, on a supposé que l'on trouverait des anomalies génétiques fréquentes associées à des maladies fréquentes, jusqu'à ce que l'identification des

premières mutations rares conduise à privilégier l'hypothèse qu'il y aurait surtout des variants rares associés à de multiples formes rares de la maladie.

Trois études ont été réalisées sur de larges cohortes de patients et de sujets contrôles. La première a inclus 780 familles et un groupe supplémentaire de 1 204 personnes atteintes. On a mis en évidence un lien entre les troubles du spectre autistique et la région 5p14.1 contenant les gènes *Cadherin 9* et *Cadherin 10*, impliqués dans l'adhérence cellulaire. La deuxième, qui a inclus 1 031 familles, a montré une association avec des variations de l'ADN situé à proximité du gène *Semaphorin5A18*. Enfin, une troisième (1 558 patients) a retrouvé une association avec la région de l'ADN incluant le gène *MACROD2*. Mais aucune de ces études n'a confirmé les résultats des deux autres. Tous ces résultats, même s'ils semblent décevants, soulignent l'hétérogénéité génétique des patients ayant un trouble du spectre autistique, ainsi que la difficulté à identifier des gènes de vulnérabilité.

Des modèles cellulaires et animaux

Les résultats de la génétique ont montré que les gènes impliqués dans le fonctionnement des synapses semblent jouer un rôle dans l'autisme. L'amélioration des techniques de séquençage du génome entier devrait nous permettre de découvrir de nouveaux gènes et les voies biologiques associées aux troubles du spectre autistique. Toutefois, pour progresser plus rapidement dans la compréhension de ces troubles complexes, les chercheurs attendent beaucoup de l'étude des modèles cellulaires et animaux. Ils espèrent pouvoir étudier sur des modèles cellulaires et animaux les anomalies observées chez les patients, par exemple en obtenant des souris portant les anomalies découvertes chez les patients. Cela permettra de mieux comprendre les conséquences des anomalies génétiques décelées, de préciser le rôle de l'environnement, voire de tester l'effet de molécules à visée thérapeutique. Cliniciens, neurobiologistes et généticiens moléculaires vont continuer à coopérer pour préciser les relations entre les gènes, leurs anomalies et les manifestations cliniques chez les personnes atteintes d'un trouble du spectre autistique.