



HAL
open science

Aspects psychologiques, cognitifs et comportementaux d'enfants présentant un syndrome de Prader-Willi : étude transversale et étude longitudinale

Mélanie Glattard

► **To cite this version:**

Mélanie Glattard. Aspects psychologiques, cognitifs et comportementaux d'enfants présentant un syndrome de Prader-Willi : étude transversale et étude longitudinale. Psychologie. Université Toulouse le Mirail - Toulouse II, 2012. Français. NNT : 2012TOU20042 . tel-00718614

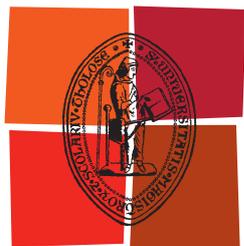
HAL Id: tel-00718614

<https://theses.hal.science/tel-00718614>

Submitted on 17 Jul 2012

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Université
de Toulouse

THÈSE

En vue de l'obtention du

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

Délivré par :

Université Toulouse 2 Le Mirail (UT2 Le Mirail)

Cotutelle internationale avec :

Présentée et soutenue par :
Mélanie GLATTARD

Le jeudi 28 juin 2012

Titre :

Aspects psychologiques, cognitifs et comportementaux d'enfants présentant un syndrome de Prader-Willi : étude transversale et étude longitudinale

ED CLESCO : Psychopathologie

Unité de recherche :

OCTOGONE

Directeur(s) de Thèse :

Bernadette ROGE, Professeur à l'Université Toulouse 2 Le Mirail

Rapporteurs :

Jean-Louis ADRIEN, Professeur à l'Université Paris Descartes
Joseba JAUREGI, Professeur à l'Université du Pays Basque, Donostia

Autre(s) membre(s) du jury :

Michèle GUIDETTI, Professeur à l'Université Toulouse 2 Le Mirail
Maïthé TAUBER, Professeur à l'Université Toulouse 3 Paul Sabatier

REMERCIEMENTS

Je tiens tout d'abord à remercier l'ensemble des membres du jury, pour l'honneur qu'ils me font de leur présence à ce jury.

Je remercie Madame le Professeur ROGE, ma directrice de thèse, qui m'a renouvelé sa confiance depuis ma maîtrise et tout au long de ces années. Merci de toute l'autonomie que vous m'avez accordée pour cette thèse, vous m'avez autorisé à étudier ce qui me semblait intéressant et cette liberté de choix a été très enrichissante. Vous m'avez de plus donné, en DESS, la possibilité d'effectuer mon stage de professionnalisation au sein du service auquel j'exerce actuellement, je vous suis très reconnaissante des perspectives que cela m'a ouvert.

Merci à Madame le Professeur GUIDETTI de présider ce jury. Nous nous sommes rencontrées tardivement dans mon parcours de thèse en raison de mes rares fréquentations de l'université. Néanmoins, à chaque fois que je vous ai sollicitée, vous avez fait preuve d'une incroyable disponibilité et réactivité ; je vous en remercie et espère que nous pourrons travailler encore ensemble pour finaliser l'étude que nous avons en commun.

Je remercie le Professeur ADRIEN pour l'honneur que vous me faites d'avoir accepté d'évaluer mon travail en tant que rapporteur.

Merci au Professeur JAUREGI d'avoir accepté de faire parti de ce jury et d'être rapporteur de ma thèse. J'ai une profonde admiration pour la façon dont vous et le reste des professionnels de l'Hôpital marin d'Hendaye vous occupez et vous dévouez aux patients adultes porteurs d'un syndrome de Prader-Willi. J'ai beaucoup appris à vos côtés, à ceux du Dr Thuilleaux et de Mr Copet lors de mon stage dans votre établissement.

Madame le Professeur TAUBER, Maïthé, je profite de cette occasion pour vous remercier tout d'abord de cette thèse que vous m'avez encouragée à faire et à poursuivre, sans vous je n'y serais pas parvenue et n'aurais jamais même osé cette démarche. Je vous remercie de même pour la confiance que vous m'avez accordée et pour l'opportunité que vous m'avez donnée de travailler dans votre équipe. La place que vous donnez à tous les professionnels qui constituent votre équipe pluridisciplinaire permet à chacun d'avancer. J'estime avoir beaucoup de chance de travailler auprès d'une personne si dynamique, enthousiaste, dévouée aux patients et avant-gardiste que vous êtes.

Je remercie Christelle Cristini et le Docteur Catherine Arnaud pour l'aide inestimable qu'elles m'ont apportée pour les traitements statistiques des études transversales.

Je tiens ensuite à remercier mes collègues du « Prader-Willi », j'éprouve une grande satisfaction à travailler à vos côtés. Merci Gwenaëlle, Cathy, Sophie, Emmanuelle, Pascale, Carine, Christelle et Isabelle pour les échanges que nous avons.

Je souhaite également remercier mes collègues avec qui je travaille dans le cadre des bilans et des journées de prise en charge de l'obésité, ceux du RéPPOP et de l'unité d'endocrinologie de l'Hôpital des Enfants de Toulouse.

Merci infiniment Cathy, Marie et Amélie pour votre présence dans la dernière ligne droite. Votre aide et votre soutien ont été très précieux pour moi et très contenant. Vous m'avez permis de rebondir dans ces périodes de grands doutes.

Mes proches ont aussi à être remerciés. Par pudeur je ne m'étendrai pas trop ici, juste ces quelques mots pour vous remercier de votre soutien, de votre patience et pardon à ma petite famille pour vous avoir négligés ces derniers temps. Merci maman pour ton soutien inconditionnel et l'incroyable facilité avec laquelle tu as su m'aider sans que je n'aie à te le demander. Tu as pallié mes manques auprès des filles et m'a permis de me consacrer à mon travail de thèse, sans toi, je n'y serai pas arrivée.

Mes derniers remerciements s'adressent aux enfants et à leurs parents qui ont accepté de participer à mon étude, et plus largement à toutes les familles que je rencontre au sein du centre de référence pour le syndrome de Prader-Willi. Ces rencontres sont riches et m'apportent beaucoup dans mon exercice professionnel de psychologue.

RESUME

Cette étude vise à décrire les caractéristiques psychologiques, cognitives et comportementales d'individus présentant un syndrome de Prader-Willi (SPW) au cours de la petite enfance et de l'enfance. La population est constituée de 36 enfants âgés de 2,5 à 15 ans, suivis régulièrement par le centre de référence du SPW. Trois études prospectives sont présentées, deux études transversales comparatives et une étude longitudinale. La première décrit la prise en charge et la scolarité de ces 36 enfants, leurs compétences cognitives et leurs comportements adaptatifs ainsi que les comportements connus comme problématiques chez les adolescents et les adultes porteurs de ce syndrome. L'ensemble de ces données sont étudiées de façon comparative entre les enfants de moins de 5 ans et ceux de plus de 6 ans. Nos résultats apportent un éclairage nouveau sur les caractéristiques de ces jeunes enfants SPW qui sont, en de nombreux points, différentes des descriptions issues des études rétrospectives. La seconde étude transversale décrit les aptitudes des 27 enfants de plus de 6 ans à appairer, dénommer et attribuer des émotions. Leurs performances sont comparées à celles d'enfants typiques appariés sur le sexe et d'une part, l'âge de développement et d'autre part, l'âge chronologique. Les résultats de cette étude pionnière montrent que les enfants SPW ont des compétences hétérogènes pour identifier les émotions, il existe à la fois un effet de l'émotion et un effet de la tâche. Enfin, la dernière étude présente les résultats d'un suivi longitudinal de 4 ans pour 10 enfants. Elle permet de décrire l'évolution phénotypique de ces enfants au moment du passage de la petite enfance à la période de l'enfance. Les compétences cognitives et les comportements adaptatifs sont ici décrits dans leur évolution, en précisant l'émergence de certains troubles du comportement. A notre connaissance, il s'agit de la première étude longitudinale des aspects psychologiques dans cette population.

Mots clés : Syndrome de Prader-Willi, Petite enfance, Enfance, Cognition, Troubles du comportement, Emotion.

ABSTRACT

Our aim was to describe the psychological, cognitive and behavioral characteristics of children with Prader-Willi syndrome (PWS). The cohort includes 36 children from 2.5 to 15 years regularly followed in the French reference centre for PWS. Three prospective studies are presented, two transversal comparative studies and one longitudinal.

The first study describes, in the entire cohort, the multidisciplinary care and the schooling of the children, their cognitive abilities and their adaptive behaviors as well as the known behavioral issues which are problematic in adolescents and adults with PWS. We compared the data between children aged less than 5 years and children aged more than 6 years. Our results pointed out differences with the previous results already published in retrospective studies. The second transversal study describes the capacities of the 27 children aged more than 6 years to match, to label and to infer emotional states. We then compared the results of these PWS patients with results obtained from control children matched for sex and for developmental age on one hand, and for chronological age on the other hand. The results of this innovative study show that children with PWS have heterogeneous abilities for the identification of the emotions, with an effect of the nature of the emotion and of the task. Finally, the last study describes the results of a 4 years longitudinal study of 10 children in terms of phenotypic evolution during the transition from early childhood to childhood. The evolution of their cognitive abilities and of their adaptive behaviors is detailed, showing the emergence of some behavioral troubles. To our knowledge, it's the first longitudinal study of psychological characteristics in this population.

Key words : Prader-Willi Syndrome, Early childhood, Childhood, Cognition, Behavioral trouble, Emotion.

SOMMAIRE

| | |
|---|-----------|
| REMERCIEMENTS | 2 |
| ABSTRACT | 5 |
| SOMMAIRE | 6 |
| LISTE DES TABLEAUX | 10 |
| LISTE DES FIGURES | 12 |
| INTRODUCTION GENERALE | 13 |
| | |
| PREMIERE PARTIE : | 15 |
| PARTIE THEORIQUE SUR LE SYNDROME DE PRADER-WILLI | 15 |
| 1. HISTORIQUE | 16 |
| 2. PREVALENCE | 16 |
| 3. DONNEES GENETIQUES | 16 |
| 4. DIAGNOSTIC | 17 |
| 4.1. CRITERES CLINIQUES | 17 |
| 4.2. DIAGNOSTIC GENETIQUE | 18 |
| 5. CARACTERISTIQUES PHYSIQUES | 18 |
| 5.1. HYPOTONIE | 18 |
| 5.2. TAILLE | 19 |
| 5.3. POIDS | 19 |
| 5.4. DEVELOPPEMENT PUBERTAIRE ET HYPOGONADISME | 21 |
| 5.5. AUTRES ATTEINTES | 22 |
| 6. RETARD DE DEVELOPPEMENT ET TROUBLES DES APPRENTISSAGES | 22 |
| 6.1. RETARD PSYCHOMOTEUR | 22 |
| 6.2. LANGAGE, EXPRESSION ET PROBLEMES DE COMMUNICATION | 23 |
| 6.3. DIFFICULTES D'APPRENTISSAGE | 24 |
| 7. ASPECTS COGNITIFS | 25 |
| 7.1. DONNEES SUR LE QI | 25 |
| 7.2. AUTRES ASPECTS COGNITIFS | 26 |
| 7.2.1. Processus visuels et auditifs | 26 |
| 7.2.2. Processus simultanés et séquentiels | 27 |
| 7.3. DONNEES NEUROPSYCHOLOGIQUES | 27 |
| 7.3.1. Mémoire | 27 |
| 7.3.2. Attention | 27 |
| 7.3.3. Fonctions exécutives | 28 |
| 8. SOCIALISATION, TROUBLES DES COMPORTEMENTS SOCIAUX | 30 |
| 9. PSYCHOPATHOLOGIE & TROUBLES DU COMPORTEMENT | 31 |
| 9.1. TROUBLES DU COMPORTEMENT | 31 |
| 9.1.1. Descriptions générales | 31 |
| 9.1.2. Hyperphagie | 33 |
| 9.1.3. Grattage cutané et muqueux | 36 |
| 9.3. TDAH | 38 |
| 9.4. AUTISME / TED | 38 |
| 9.5. TROUBLES DE L'HUMEUR | 39 |
| 9.6. ANXIETE / TROUBLES ANXIEUX | 40 |
| 9.7. OBSESSIONS ET COMPULSIONS | 40 |
| 9.8. PSYCHOSES | 43 |
| 9.9. UNE CLASSIFICATION NOSOGRAPHIQUE SPECIFIQUE AU SPW, PAR LE DR THUILLEAUX | 44 |
| 10. QUELLES CAUSES AUX TROUBLES DU COMPORTEMENT ? | 48 |
| 11. DIFFERENCES PHENOTYPIQUES ENTRE DELETION ET DISOMIE | 51 |

| | |
|--|-----------|
| 11.1. CARACTERISTIQUES PHYSIQUES..... | 51 |
| 11.2. CARACTERISTIQUES COMPORTEMENTALES | 52 |
| 11.3. CARACTERISTIQUES COGNITIVES..... | 53 |
| 11.4. CARACTERISTIQUES PSYCHIATRIQUES | 53 |
| 11.5. DIFFERENCES ENTRE DELETION DE TYPE I ET DE TYPE II | 54 |
| 12. PRISE EN CHARGE | 55 |
| 12.1. PRISE EN CHARGE DIETETIQUE | 56 |
| 12.2. KINESITHERAPIE ET PSYCHOMOTRICITE..... | 57 |
| 12.3. ORTHOPHONIE | 57 |
| 12.4. PRISE EN CHARGE PSYCHOLOGIQUE DE L'ENFANT | 57 |
| 12.5. INFORMATION ET SOUTIEN DES PARENTS..... | 58 |
| 12.6. TRAITEMENT PAR HORMONE DE CROISSANCE | 59 |
| 13. SYNTHESE : LES PHASES CARACTERISTIQUES DE L'EVOLUTION | 60 |
| 14. PROBLEMATIQUE..... | 64 |
| | |
| DEUXIEME PARTIE | 67 |
| TRAVAUX DE RECHERCHE..... | 67 |
| | |
| ETUDE TRANSVERSALE 1 | 68 |
| INTRODUCTION DE L'ETUDE TRANSVERSALE 1 | 69 |
| METHODOLOGIE DE L'ETUDE TRANSVERSALE 1 | 70 |
| 1. POPULATION D'ETUDE | 70 |
| 1.1. Répartition des individus au sein des groupes..... | 70 |
| 1.2. Sexe et diagnostic génétique..... | 71 |
| 1.3. Caractéristiques familiales | 72 |
| 2. OUTILS D'EVALUATION | 75 |
| 2.1. Description des outils d'évaluation..... | 75 |
| 2.1.1. Outils dont la passation se fait auprès des enfants..... | 76 |
| 2.1.2. Outils dont la passation se fait auprès des parents..... | 77 |
| 2.2. Répartition des outils d'évaluation en fonction du groupe d'appartenance | 81 |
| 3. PROCEDURE | 81 |
| 4. TRAITEMENTS STATISTIQUES | 82 |
| RESULTATS DE L'ETUDE TRANSVERSALE 1 | 164 |
| 1. DONNEES MEDICALES | 84 |
| 1.1. Caractéristiques néonatales | 84 |
| 1.2. Age au diagnostic et âge au début de traitement GH..... | 85 |
| 2. PRISES EN CHARGE PARAMEDICALES | 86 |
| 3. SCOLARISATION | 88 |
| 4. DONNEES DEVELOPPEMENTALES | 89 |
| 4.1. Age d'acquisition de la marche | 89 |
| 4.2. Quotients de développement au Vineland | 89 |
| 5. ASPECTS COGNITIFS | 91 |
| 5.1. Description des QIV, QIP et QIT | 91 |
| 5.2. Comparaisons des QI en fonction des populations P1 et P2 | 96 |
| 6. TROUBLES du COMPORTEMENT..... | 97 |
| 6.1. Obésité et troubles du comportement alimentaire..... | 97 |
| 6.1.1. Obésité et surpoids..... | 97 |
| 6.1.2. Troubles du comportement alimentaire..... | 98 |
| 6.1.2.1. <i>Score total au questionnaire de comportement alimentaire</i> | 98 |
| 6.1.2.2. <i>Etude des réponses aux différents items du questionnaire de comportement alimentaire</i> | 98 |
| 6.2. Grattages cutanés | 101 |
| 6.3. Crises de colère : description et comparaison | 102 |
| 6.4. Attachement aux routines et rituels..... | 103 |

| | |
|--|------------|
| 6.4.1. Description des scores CRI | 103 |
| 7. ASPECTS PSYCHOPATHOLOGIQUES | 107 |
| 7.1. Troubles de la communication sociale, TED et autisme (SCQ)..... | 107 |
| 7.2. Questionnaire d'hyperactivité | 108 |
| 7.3. Troubles du sommeil | 110 |
| 7.4. Questionnaire CBCL..... | 110 |
| 7.4.1. Internalisation, externalisation, dimension totale..... | 110 |
| 7.4.2. Etude des sous-dimensions du CBCL | 113 |
| 7.4.3. Etude des sous-dimensions DSM..... | 116 |
| DISCUSSION DE L'ETUDE TRANSVERSALE 1 | 120 |
| CONCLUSION DE L'ETUDE TRANSVERSALE 1..... | 148 |
| ETUDE TRANSVERSALE 2 | 153 |
| INTRODUCTION DE L'ETUDE TRANSVERSALE 2 | 154 |
| METHODOLOGIE DE L'ETUDE TRANSVERSALE 2 | 155 |
| 1. POPULATION D'ETUDE..... | 155 |
| 1.1. Groupe SPW : Effectif, Sexe, diagnostic génétique et QI..... | 155 |
| 1.2. Groupes d'enfants typiques pour comparaison des scores à l'AJQ | 157 |
| 1.3. Groupe d'enfants typiques pour analyse de la batterie des émotions | 157 |
| 2. OUTILS D'EVALUATION | 158 |
| 3. PROCEDURE | 161 |
| 4. CONSIDERATIONS STATISTIQUES GENERALES | 161 |
| 4.1. Analyse AJQ..... | 162 |
| 4.2. Analyse BATTERIE EMOTIONS | 162 |
| RESULTATS DE L'ETUDE TRANSVERSALE 2 | 164 |
| 1. RESULTATS à l'AJQ- PARTIE A..... | 164 |
| 1.1. Description des résultats du groupe SPW | 164 |
| 1.2. Description des résultats du groupe SPW au regard de ceux obtenus par une population d'enfants typiques | 166 |
| 2. RESULTATS de l'AJQ- PARTIE B..... | 171 |
| 2.1. Description des résultats du groupe SPW | 171 |
| 2.2. Description des résultats du groupe SPW au regard de ceux obtenus par une population d'enfants typiques | 173 |
| 2.3. Etude de la justification des réponses..... | 179 |
| 3. RESULTATS BATTERIE EMOTIONS | 180 |
| 3.1. Discrimination faciale..... | 180 |
| 3.2. Mouvements faciaux..... | 180 |
| 3.3. Identification émotions..... | 181 |
| 3.4. Appariement émotions..... | 181 |
| 3.5. Tri intensité..... | 181 |
| 3.6. Tri intensité lexicale | 182 |
| 4. RESULTATS A L'EPREUVE DE SALLY ET ANN | 185 |
| DISCUSSION DE L'ETUDE TRANSVERSALE 2 | 186 |
| CONCLUSION DE L'ETUDE TRANSVERSALE 2..... | 197 |
| ETUDE LONGITUDINALE..... | 199 |
| INTRODUCTION DE L'ETUDE LONGITUDINALE | 200 |
| METHODOLOGIE DE L'ETUDE LONGITUDINALE | 201 |
| 1. POPULATION..... | 201 |
| 1.1. Données médicales | 201 |
| 1.2. Prises en charges rééducatives paramédicales | 202 |
| 1.3. Caractéristiques familiales | 203 |
| 1.4. Description résumée des principales caractéristiques pour chaque individu | 203 |
| 2. OUTILS D'EVALUATION | 204 |
| 3. PROCEDURE | 206 |

| | |
|---|------------|
| 4. TRAITEMENTS STATISTIQUES | 207 |
| RESULTATS DE L'ÉTUDE LONGITUDINALE..... | 208 |
| 1. PRESENTATION DES RESULTATS AUX MESURES REPETEES..... | 208 |
| 1.1. EVOLUTION DES PERFORMANCES COGNITIVES (QIV, QIP ET QIT) | 208 |
| 1.2. EVOLUTION DES QUOTIENTS DE DEVELOPPEMENT DU VINELAND..... | 212 |
| 1.3. EVOLUTION DES TROUBLES DU COMPORTEMENT | 217 |
| 1.3.1. Colères | 217 |
| 1.3.2. Grattage cutané | 217 |
| 1.3.3. Comportement alimentaire et obésité..... | 219 |
| 1.3.4. Evolution des comportements routiniers et ritualisés..... | 220 |
| 1.4. EVOLUTION DES SCORES DE PSYCHOPATHOLOGIE AU CBCL..... | 225 |
| 1.4.1. Troubles du comportement internalisés, externalisés et échelle totale | 225 |
| 1.4.2. Troubles de l'humeur, troubles anxieux et trouble oppositionnel avec provocation..... | 228 |
| 2. PRESENTATION DES RESULTATS AUX MESURES UNIQUES : RESULTATS AU SCQ, AU QUESTIONNAIRE DE CONNER'S ET AU TEST DE SALLY ET ANN..... | 231 |
| 3. RECHERCHE DE PROFILS DE DEVELOPPEMENT | 231 |
| DISCUSSION DE L'ÉTUDE LONGITUDINALE..... | 234 |
| CONCLUSION DE L'ÉTUDE LONGITUDINALE | 244 |
| | |
| CONCLUSION GENERALE..... | 247 |
| REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES | 250 |
| ANNEXES..... | 268 |

LISTE DES TABLEAUX

| | |
|---|-----|
| Tableau 1. Sexe et diagnostic génétique (groupes A+B/C+D) | 72 |
| Tableau 2. Age des parents à la naissance de l'enfant avec SPW (groupes A+B/C+D)..... | 72 |
| Tableau 3. Composition familiale et niveau socio-économique (populations P1/P2) | 73 |
| Tableau 4. Activité professionnelle des parents (populations P1/P2)..... | 74 |
| Tableau 5. Antécédents psychiatriques familiaux (groupes A+B/C+D) | 75 |
| Tableau 6. Description des dimensions évaluées par les différents tests et questionnaires | 76 |
| Tableau 7. Récapitulatif de la disponibilité des différentes évaluations en fonction des groupes | 81 |
| Tableau 8. Caractéristiques néonatales (groupes A+B/C+D)..... | 85 |
| Tableau 9. Age du diagnostic et du début de traitement par hormone de croissance (groupes A+B/C+D) | 86 |
| Tableau 10. Prises en charges rééducatives (populations P1/P2) | 87 |
| Tableau 11. Mode de garde ou niveau d'étude (populations P1/P2)..... | 88 |
| Tableau 12. Age de la marche (groupes A+B/C+D) | 89 |
| Tableau 13. Echelle Vineland (population P1) | 90 |
| Tableau 14. Etudes des différences entre les dimensions du Vineland (population P1)..... | 90 |
| Tableau 15. Sous-parties de l'échelle Vineland (population P1)..... | 91 |
| Tableau 16. Scores de QI (populations P1/P2)..... | 94 |
| Tableau 17. Etude de la différence entre les différents scores de QI (population P1) | 94 |
| Tableau 18. Etude de la différence individuelle entre QIV et QIP (population P1) | 95 |
| Tableau 19. Etude de la différence entre les différents scores de QI (population P2) | 95 |
| Tableau 20. Etude de la différence individuelle entre QIV et QIP (population P2) | 95 |
| Tableau 21. Etude de la différence des QI en fonction du type génétique (population P2)..... | 95 |
| Tableau 22. Forces et faiblesses aux subtests du WISC-IV et du WPPSI-III (populations P1/P2) | 96 |
| Tableau 23. Comparaison du QI entre les groupes (A+B) et (C+D) | 96 |
| Tableau 24. Obésité (populations P1/P2) | 97 |
| Tableau 25. Questionnaire sur le comportement alimentaire (groupes A+B(T1) / B(T2)+C) | 99 |
| Tableau 26. Comparaison du comportement alimentaire entre les groupes (A+B) et C | 100 |
| Tableau 27. Grattage cutané (groupes A+B/C+D)..... | 102 |
| Tableau 28. Comparaison du grattage cutané entre les groupes (A+B) et C | 102 |
| Tableau 29. Colères (groupes A+B/C+D) | 102 |
| Tableau 30. Comparaison des colères entre les groupes (A+B) et C..... | 103 |
| Tableau 31. Scores aux échelles du CRI (groupes A+B(T1) / B(T2)+C)..... | 104 |
| Tableau 32. Etude de la différence entre les scores du CRI (population P1, N=17) | 104 |
| Tableau 33. Etude de la différence entre les scores du CRI (population P2 ; N=15) | 104 |
| Tableau 34. Comparaison des scores CRI entre les groupes (A+B) vs C..... | 104 |
| Tableau 35. Items de l'échelle CRI (Groupes A+B(T1) / B(T2)+C)..... | 105 |
| Tableau 36. SCQ et questionnaire de communication sociale (population P1)..... | 108 |
| Tableau 37. Echelle de Conners et questionnaire d'hyperactivité (groupe B[T2]+C)..... | 109 |
| Tableau 38. Etude des différences entre les 6 facteurs du Conners (groupe B2+C) | 109 |
| Tableau 39. Troubles du sommeil et traitement par Modiodal (populations P1/P2) | 110 |
| Tableau 40. Echelle CBCL, dimensions internalisation, externalisation et totale (populations P1/P2) | 112 |
| Tableau 41. Echelle CBCL (dimensions internalisation, externalisation et totale) : comparaison entre les groupes (A+B) et (C+D)..... | 112 |
| Tableau 42. Analyse de la différence entre les scores au CBCL (population P1) | 112 |
| Tableau 43. Analyse de la différence entre les scores au CBCL (population P2) | 113 |
| Tableau 44. Sous-dimensions du CBCL (populations P1/P2) | 114 |
| Tableau 45. Comparaison des sous-dimensions du CBCL entre les groupes (A+B) et (C+D) | 115 |
| Tableau 46. Sous-dimensions DSM du CBCL (populations P1/P2) | 118 |
| Tableau 47. Compétences sociales, scolaires et totales au CBCL (population P2)..... | 119 |
| Tableau 48. Age, sexe et diagnostic génétique des participants | 156 |
| Tableau 49. Sous-groupes SPW selon l'âge de développement verbal..... | 157 |
| Tableau 50. Age et effectif des groupes contrôles d'enfants typiques..... | 157 |
| Tableau 51. Age chronologique médian (IQR) du groupe des enfants SPW et âge chronologique médian (IQR) du groupe témoin des enfants typiques T1 | 158 |

| | |
|--|-----|
| Tableau 52. Age de développement verbal médian (IQR) du groupe des enfants SPW et âge chronologique médian (IQR) du groupe témoin des enfants typiques T2..... | 158 |
| Tableau 53. Effectif et pourcentage d'individus ayant réussi et échoué pour chaque émotion, AJQ-A, groupe SPW (N=27) | 164 |
| Tableau 54. Effectif et pourcentage d'individus fournissant une réponse juste et précise (score=2) à chaque émotion de l'AJQ-A et comparaison en fonction du groupe d'âge de développement verbal, groupe SPW (N=27) | 165 |
| Tableau 55. Scores totaux moyens sur 12 (et écarts-types) à l'AJQ-A, groupe SPW (N=27) et groupes contrôles typiques (N=90) | 167 |
| Tableau 56. Scores moyens sur 2 (et écarts-types) à chaque émotion de l'AJQ-A dans la population SPW et pour des enfants typiques | 168 |
| Tableau 57. Score total médian (IQR) à l'AJQ-B pour le groupe total des enfants SPW et pour les sous-groupes SPW en fonction de l'âge de développement | 171 |
| Tableau 58. Scores médians sur 4 (et IQR) à chaque émotion de l'AJQ-B dans la population totale SPW et par sous-groupes | 172 |
| Tableau 59. Pourcentage de réponses exactes à l'AJQ-B sur l'ensemble du groupe SPW (N=24) .. | 173 |
| Tableau 60. Score total moyen (écart-type) sur 28 à l'AJQ-B obtenus par les sous-groupes SPW et les sous-groupes typiques | 174 |
| Tableau 61. Performances moyennes sur 4 (et écarts-types) à la tâche d'attribution émotionnelle, AJQ partie B, pour chaque émotion, pour les sous-groupes SPW et les sous-groupes contrôles | 174 |
| Tableau 62. Description qualitative du type de justifications données aux réponses à l'AJQ-B par l'ensemble du groupe SPW (N=24)..... | 179 |
| Tableau 63. Résultats des enfants SPW à la batterie informatisée d'étude des émotions et comparaison avec un groupe d'enfants typiques selon un appariement sur l'âge réel | 183 |
| Tableau 64. Résultats des enfants SPW à la batterie informatisée d'étude des émotions et comparaison avec un groupe d'enfants typiques selon un appariement sur l'âge de développement | 184 |
| Tableau 65. Résultats principaux émotion par émotion aux différentes tâches et comparaison par rapport aux témoins typiques | 196 |
| Tableau 66. Ages des enfants au début et à la fin de l'étude, au diagnostic, au début du traitement par GH et à l'acquisition de la marche autonome..... | 202 |
| Tableau 67. Ages médians (et IQR) des enfants de l'étude au début des prises en charge en kinésithérapie, orthophonie et psychomotricité. | 202 |
| Tableau 68. Age des parents à la naissance de l'enfant porteur du SPW..... | 203 |
| Tableau 69. Description résumée de chaque individu de l'étude longitudinale | 204 |
| Tableau 70. Tableau récapitulatif des tests utilisés | 205 |
| Tableau 71. Niveaux des scores de QI au premier et dernier recueil de données, et évolution des scores. | 210 |
| Tableau 72. Niveaux qualitatifs et évolution des quotients de développement au Vineland | 214 |
| Tableau 73. Présentation des comportements de colère, de grattage cutané et de leur évolution... .. | 218 |
| Tableau 74. Obésité et score au questionnaire des comportements alimentaires | 220 |
| Tableau 75. Présentation du score total au CRI et de son évolution..... | 221 |
| Tableau 76. Présentation du score total à la dimension « répétitive » du CRI et de son évolution.... | 223 |
| Tableau 77. Présentation du score à la dimension « just right » du CRI et de son évolution..... | 224 |
| Tableau 78. Description qualitative et évolution des échelles d'internalisation et d'externalisation au CBCL | 227 |
| Tableau 79. Description qualitative et évolution à l'échelle totale du CBCL | 228 |
| Tableau 80. Description qualitative et évolution des dimensions DSM trouble affectif, trouble anxieux et trouble oppositionnel avec provocation (CBCL)..... | 230 |
| Tableau 81. Synthèse individuelle de la présence des troubles du comportement étudiés, de l'obésité, des scores au CBCL et du niveau du QIT | 233 |

LISTE DES FIGURES

| | |
|--|-----|
| Figure 1. Résumé de l'évolution phénotypique du SPW..... | 63 |
| Figure 2. Schéma récapitulatif de la distribution des individus au sein des sous-groupes de la population d'étude..... | 71 |
| Figure 3. Pourcentage de réponses justes et précises à chaque émotion de l'AJQ-A, groupe SPW (N=27)..... | 166 |
| Figure 4. Scores moyens sur 2 à la reconnaissance de la joie à l'AJQ-A pour les enfants des sous-groupes SPW et typiques..... | 168 |
| Figure 5. Scores moyens sur 2 à la reconnaissance de la tristesse à l'AJQ-A pour les enfants des sous-groupes SPW et typiques..... | 169 |
| Figure 6. Scores moyens sur 2 à la reconnaissance de la colère à l'AJQ-A pour les enfants des sous-groupes SPW et typiques..... | 169 |
| Figure 7. Scores moyens sur 2 à la reconnaissance de la surprise à l'AJQ-A pour les enfants des sous-groupes SPW et typiques..... | 170 |
| Figure 8. Scores moyens sur 2 à la reconnaissance de la peur à l'AJQ-A pour les enfants SPW et typiques..... | 170 |
| Figure 9. Pourcentage de réponses exactes à l'AJQ-B sur l'ensemble du groupe SPW (N=24)..... | 173 |
| Figure 10. Scores moyens sur 4 à l'inférence de la joie à l'AJQ-B pour les enfants des sous-groupes SPW et typiques..... | 175 |
| Figure 11. Scores moyens sur 4 à l'inférence de la tristesse à l'AJQ-B pour les enfants des sous-groupes SPW et typiques..... | 176 |
| Figure 12. Scores moyens sur 4 à l'inférence de la peur à l'AJQ-B pour les enfants des sous-groupes SPW et typiques..... | 176 |
| Figure 13. Scores moyens sur 4 à l'inférence de la colère à l'AJQ-B pour les enfants des sous-groupes SPW et typiques..... | 177 |
| Figure 14. Scores moyens sur 4 à l'inférence de la surprise à l'AJQ-B pour les enfants des sous-groupes SPW et typiques..... | 178 |
| Figure 15. Scores moyens sur 4 à l'inférence de la culpabilité à l'AJQ-B pour les enfants des sous-groupes SPW et typiques..... | 178 |
| Figure 16. Schéma de l'étude longitudinale..... | 205 |
| Figure 17. Evolution individuelle du QIV..... | 211 |
| Figure 18. Evolution individuelle du QIP..... | 211 |
| Figure 19. Evolution individuelle du QIT..... | 212 |
| Figure 20. Evolution individuelle du quotient de développement à la dimension communication du Vineland..... | 215 |
| Figure 21. Evolution individuelle du quotient de développement à la dimension autonomie du Vineland..... | 215 |
| Figure 22. Evolution individuelle du quotient de développement à la dimension socialisation du Vineland..... | 216 |
| Figure 23. Evolution individuelle du quotient de développement à la dimension autonomie du Vineland..... | 216 |
| Figure 24. Evolution individuelle du score total moyen au CRI..... | 222 |
| Figure 25. Evolution individuelle du score total « répétitive » au CRI..... | 223 |
| Figure 26. Evolution individuelle du score « just right » moyen au CRI..... | 225 |

INTRODUCTION GENERALE

Le syndrome de Prader-Willi (SPW) est une maladie génétique rare qui se caractérise par un dysfonctionnement hypothalamo-hypophysaire. Il est dû à une anomalie du chromosome 15 et concerne un cas sur 25 000 naissances (Whittington et al., 2000 ; Vogels et al., 2004). Dans la plupart des cas, les anomalies génétiques sont accidentelles, sporadiques et la récurrence familiale est très rare.

Ce syndrome représente une fraction importante des déficits intellectuels liés à une cause génétique et il est de surcroît l'une des principales causes d'obésité syndromique. Il associe pendant le période néonatale et les deux premières années de vie une hypotonie majeure à des troubles de la succion-déglutition ; puis, de l'enfance à l'âge adulte, les problèmes principaux sont l'apparition d'un déficit de satiété et d'une hyperphagie avec le risque d'obésité sévère, des difficultés d'apprentissage et des troubles du comportement, voire des troubles psychologiques et psychiatriques majeurs. Il s'agit d'une maladie génétique complexe, elle se manifeste par de multiples troubles responsables de handicaps physiques, psychologiques et sociaux. Le SPW affecte donc à des degrés variables la vie de ceux qui en sont atteints et celle de leur entourage.

Les experts soulignent la nécessité d'une prise en charge précoce, globale et multidisciplinaire de part la diversité des atteintes et des complications de cette maladie (Tauber, Diene, Glattard et Bieth, 2006). La précocité du diagnostic et de la prise en charge est reconnue comme un élément favorisant une meilleure évolution des enfants, en particulier sur le plan pondéral. Le diagnostic précoce permet, également, de diminuer la phase d'errance diagnostique très douloureuse pour les familles, de mettre en place un accompagnement parental qui optimise l'investissement des familles et permet de proposer un soutien psychologique.

En France, le Centre de Référence national pour le syndrome de Prader-Willi a été labellisé en novembre 2004, il est coordonné au CHU de Toulouse par le Professeur Tauber. Ses missions sont d'optimiser la prise en charge des patients, d'informer et de former les professionnels de santé et de favoriser la recherche. Le centre de référence n'a pas vocation à prendre en charge tous les patients SPW mais organise progressivement le maillage territorial avec les structures déjà existantes de prise en charge identifiées (centres de compétences). La base de données nationale établie par le centre de référence regroupe actuellement 298 enfants. Une centaine d'entre eux est régulièrement suivie par l'équipe du Pr. Tauber.

Il nous a semblé intéressant de décrire de façon prospective les caractéristiques psychologiques des jeunes enfants SPW car ces descriptions sont rares et très souvent issues d'études rétrospectives. En effet, les études relatives aux troubles du comportement des patients SPW se sont longtemps focalisées sur les patients adolescents et les adultes.

La première partie de ce travail de thèse consiste en une présentation théorique du SPW, elle expose l'état des lieux des connaissances actuelles relatives à cette maladie. Nous développons principalement les caractéristiques cognitives, les troubles du comportement et les troubles psychopathologiques susceptibles d'être rencontrés chez ces patients. Nous terminons cette présentation théorique par une proposition de synthèse des phases caractéristiques de l'évolution de ces patients.

La deuxième partie est empirique. Elle est composée de trois études, deux transversales et une longitudinale. Nous avons sélectionné une large série d'outils de recueil de données permettant d'obtenir une estimation du niveau d'adaptation et de développement des enfants, une évaluation de leurs compétences cognitives, ainsi qu'une recherche plus spécifique de divers troubles du comportement. Certaines évaluations ont consisté en des entretiens semi-directifs et questionnaires à destination des parents, d'autres, en des épreuves proposées aux enfants.

La première étude transversale porte sur l'étude de la prise en charge, de la scolarité et des caractéristiques cognitives, psychologiques, psychopathologiques et comportementales de 36 enfants présentant un SPW. Elle comporte une description globale et compare un groupe d'enfants âgés de moins de 5 ans et les enfants à un groupe d'enfants âgés de plus de 6 ans.

La seconde étude s'est intéressée aux capacités d'identification des expressions faciales émotionnelles et aux capacités d'attribution émotionnelle des enfants porteurs d'un SPW. Nous avons effectué une comparaison entre le groupe des 27 enfants SPW âgés de plus de 6 ans avec deux groupes enfants typiques, un groupe d'enfants appariés sur l'âge chronologique, un autre apparié sur l'âge de développement verbal.

La troisième étude consiste en un suivi longitudinal pendant 3 à 4 ans du développement de 10 enfants porteurs d'un SPW âgés de 1,7 à 3,8 ans: Elle s'attache à l'étude de l'évolution des comportements adaptatifs, des compétences cognitives, des troubles du comportement et de leur psychopathologie.

PREMIERE PARTIE

PARTIE THEORIQUE SUR LE SYNDROME DE PRADER-WILLI

1. HISTORIQUE

L'intérêt porté au SPW ou syndrome de « Prader-Labhart-Willi » est relativement récent. Il fut décrit pour la première fois en 1956, par les docteurs Prader, Labhart, Willi et Franconi.

Pendant longtemps, le diagnostic a uniquement reposé sur la présence d'une série de critères cliniques. Ce n'est qu'en 1981 que le docteur Ledbetter a pu isoler une délétion du chromosome 15 chez ces patients, puis en 1989, que des analyses moléculaires ont révélé qu'elle concernait celui d'origine paternelle. Enfin, depuis 1989, une disomie maternelle de ce même chromosome est reconnue comme seconde forme génétique possible du syndrome (Eiholzer, Schlumpf, Nordmann et l'Allemand, 2001).

2. PREVALENCE

Le SPW est une maladie rare, selon les auteurs, l'estimation de sa fréquence est d'environ 1 naissance sur 15 000 à 20 000 (Vogels et al., 2004 ; Whittington et al., 2000).

Cette prévalence semble être la même quels que soient le sexe, l'origine géographique et la classe socio-économique (Greenswag & Alexander, 1988 ; Whittington et al., 2001).

Les risques de récurrence pour les grossesses futures sont très rares et dépendent de l'anomalie chromosomique en cause (voir chapitre suivant). Lorsque la maladie est secondaire à une microdélétion de novo ou à une disomie uniparentale non associée à un remaniement chromosomique parental, le risque de récurrence est celui de la population générale (inférieur à 1%). Par contre, dans les cas associés à des anomalies génétiques familiales (translocation, mutation du centre d'empreinte génétique ou délétion sur les chromosomes paternels) le risque de récurrence est plus élevé, de 25 à 50% (Goldstone, Holland, Hauffa, Hokken-Koelega & Tauber, 2008).

3. DONNEES GENETIQUES

La cause du SPW est un remaniement génétique, le plus souvent accidentel, entraînant l'absence ou la perte de fonction de gènes (tous ne sont pas encore précisément identifiés) localisés dans la région q11-q13 de la copie paternelle du chromosome 15 (q désigne le bras long du chromosome).

Dans le SPW, les allèles maternels sont silencieux et c'est l'absence d'expression des allèles paternels qui va permettre l'expression de la maladie (Damiano et al., 2003). Ceci correspond

au phénomène d’empreinte génomique parentale, les allèles des gènes localisés dans cette région 15q11-q13 n’ont pas les mêmes fonctions sur les chromosomes maternel et paternel mais les deux sont requis pour un développement normal.

Quatre types d’anomalies conduisent à la non-expression de ces gènes (Brodum-Nielsen, 1997) :

- Une microdélétion chromosomique (65% des cas) : absence de la région q11-q13 sur le chromosome 15 d’origine paternelle. Deux types de délétions ont été mises en évidence récemment, de type I et de type II, la première étant la plus longue (Butler et al., 2004) ; il existe d’autres types de délétions, plus rares.

- Une disomie uniparentale maternelle (30% des cas) : absence du chromosome 15 paternel (au minimum dans la région q11-q13) mais deux exemplaires de celui d’origine maternelle.

- Une mutation du centre d’empreinte génétique sur le chromosome 15 d’origine paternelle, ce qui rend les gènes inactifs (1à 5%).

- Une translocation (rares cas) impliquant la région q11-q13 du chromosome 15.

Des facteurs environnementaux semblent contribuer à l’incidence des anomalies chromosomiques associées à ce syndrome. Le risque de disomie maternelle (liée à une anomalie de la division cellulaire) s’accroît avec un âge maternel élevé (Gillissen-Kaesbash et al., 1995 ; Cassidy et al., 1997 ; Gunay-Aygun et Cassidy, 1997 ; Dykens, Cassidy et King, 1999 ; Veltman et al., 2004).

Nous développerons plus loin les résultats des études tentant de faire un lien entre génotype et phénotype dans cette maladie (voir chapitre 11).

4. DIAGNOSTIC

4.1. Critères cliniques

Selon Tauber (2002) le diagnostic de SPW devrait être envisagé dès la période néonatale devant toute hypotonie sévère et inexplicquée ou, plus tardivement, face à une obésité morbide chez un enfant hyperphagique. En effet, le diagnostic précoce est un élément important influençant le devenir de ces enfants. L’auteur cité ci-dessus a effectué un important travail de sensibilisation notamment auprès des néonatalogues et ainsi, la grande majorité des enfants sont actuellement diagnostiqués en France en période néonatale, l’âge médian de diagnostic est aujourd’hui de 2 mois (Diene et al., 2010).

Des recommandations pour le diagnostic du SPW ont récemment été publiées (Goldstone et al., 2008 ; PND, 2012) ; elles prennent en compte la variabilité clinique et l'évolution des signes avec l'âge (un tableau récapitulatif est présenté en annexe 1). Ainsi, il est recommandé en période néonatale de rechercher un SPW chez tout enfant présentant une hypotonie sévère et inexplicée dans les premiers jours de vie. A noter sur cette tranche d'âge que des signes dysmorphiques suggèrent fortement un tel diagnostic (yeux en amandes, lèvre supérieure fine, petits pieds, petites mains...). Pendant l'enfance, le diagnostic doit être évoqué pour un enfant obèse présentant d'autre part des difficultés d'apprentissage, un retard statural ou des traits dysmorphiques. Enfin chez l'adolescent et l'adulte, il doit l'être notamment face à des troubles du comportement et troubles psychiatriques associés à une obésité et troubles du développement pubertaire.

4.2. Diagnostic génétique

Pour le SPW, la recherche de diagnostic se fait sur des éléments cliniques mais la confirmation repose de nos jours sur une analyse génétique.

La confirmation génétique du syndrome repose aujourd'hui principalement sur la mise en évidence d'une anomalie du profil de méthylation de l'ADN par biologie moléculaire, ou par la mise en évidence de délétion par FISH (hybridation in situ fluorescente) (Damiano et al., 2003 ; Fiasson, 2004). Un caryotype est également nécessaire pour la recherche de remaniements chromosomiques.

5. CARACTERISTIQUES PHYSIQUES

5.1. Hypotonie

L'hypotonie s'observe chez environ 97% des nouveau-nés PW (Delagnes, 1998 ; Diene et al., 2010).

In utero, les premiers signes en sont une faible activité fœtale, c'est-à-dire que les mouvements fœtaux sont réduits (Haig & Wharton, 2003) et il existe un hydramnios du dernier trimestre dans 31,6% des cas (Bachère et al., 2008).

A la naissance, la présentation par le siège est fréquente et le nouveau-né est parfois en état de mort apparente.

L'hypotonie de ces nouveau-nés peut engendrer une hypoventilation et des infections respiratoires aiguës. Toutes deux pourraient être à l'origine de la mort subite de certains nourrissons (Schrandt-Stumpel et al., 2004).

D'autre part, l'hypotonie est associée en période néonatale des problèmes de succion et de déglutition d'où le recours souvent nécessaire à des techniques de gavage dans les premiers mois de la vie (Butler, 1990 ; Greenswag & Alexander, 1995 ; Damiano et al., 2003).

L'hypotonie diminue progressivement à partir de l'âge de 8 mois (Touraine, Mbikay, Seidah, et Chretien, 1990). Néanmoins, il persiste en général des problèmes de posture à cause d'une faiblesse musculaire et d'une fragilité de la stabilité articulaire. Les problèmes de tonus ont aussi des incidences néfastes secondaires pour les acquisitions motrices, les comportements d'exploration et la parole (hypotonie des muscles faciaux et buccaux) (voir chapitre 6).

5.2. Taille

La petite taille est un trait présent dans 90 à 95% des cas (Bray, 1983, cité par Touraine et al., 1990).

Le retard de croissance intra-utérin des enfants est présent dans 20 à 30% des cas, la taille de naissance est le plus souvent normale ou légèrement inférieure à la moyenne (c'est plutôt le poids de naissance qui est inférieur).

Un premier ralentissement de la croissance s'effectue au cours des premiers mois de vie et c'est en général vers l'âge d'un an que le retard de croissance devient remarquable.

Une certaine régularité va être retrouvée durant l'enfance avant qu'une nouvelle cassure de la courbe ne se produise à l'adolescence. La petite taille se voit ainsi majorée par l'absence du pic de croissance pubertaire (Touraine et al., 1990 ; Tauber, 2001 ; Haig & Wharton, 2003).

Selon Hauffa, (2000, cité par Tauber, 2001) la taille adulte est inférieure à -2 déviations standard (DS) dans les 2 sexes. Ainsi, la taille moyenne s'étend, selon les auteurs, de 155 à 162 cm pour les hommes et de 148 à 150 cm pour les femmes, ce, en l'absence de traitement par hormone de croissance (Burman, Ritzen et Lindgren, 2001).

Le retard de taille est dû, au moins en partie, à un déficit en hormone de croissance. Le traitement par GH exogène permet d'accélérer la croissance des enfants et améliore certainement la taille adulte (Carrel, Myers, Whitman et Allen, 2002 ; Tauber et Cutfield, 2007 ; Angulo et al., 2007).

5.3. Poids

L'obésité a longtemps été considérée comme inévitable et incurable dans cette pathologie, en l'absence de prise en charge précoce, elle s'observe dans la quasi totalité des cas.

Alors que le poids de naissance est plutôt réduit (-0.87DS pour filles et -1.17DS pour les garçons), la croissance pondérale devient très rapidement excessive entre 1 et 6 ans. Elle peut être faussement rassurante pour l'entourage compte tenu du fait que l'enfant avait jusque là des difficultés alimentaires (Tauber, 2001 ; Haig & Wharton, 2003). Les comportements alimentaires sont décrits ultérieurement (cf. partie 9.1.2).

L'indice de masse corporelle (IMC) est en moyenne de 31,9 kg/m² chez les hommes et de 35,2 kg/m² chez les femmes, à l'âge adulte (Touraine et al. 1990, Tauber, 2001). Chez l'adulte, la corpulence normale se situe entre 18,5 et 24,9, on parle de surpoids au delà de 25 et d'obésité au-delà de 30.

Dans le cadre du SPW, l'obésité est très différente de l'obésité commune. D'une part, elle s'associe à un retard statural ou à un infléchissement de la vitesse de croissance. D'autre part, elle se constitue dès la deuxième année de vie et évolue de façon très rapide. Par ailleurs, la masse maigre est faible et la répartition des graisses est singulière avec une disposition au niveau du visage, de l'abdomen, des hanches, des fesses et des cuisses (Delagnes, 1999 ; Holland, Whittington et Hinton, 2003 ; Haig & Wharton, 2003).

L'obésité est dans ce contexte à la fois la conséquence d'un excès d'apport calorique et d'une diminution des dépenses. Ces dernières sont réduites de par les moindres dépenses énergétiques de base (le métabolisme basal est réduit à cause de la faible masse musculaire) et surtout de par l'insuffisance des dépenses liées à l'exercice physique (hypotonie et hypoactivité). Il en résulte des besoins caloriques significativement inférieurs (de 10 à 20%) à ceux de la population générale (selon Bray, 1983, cité par Touraine et al., 1990).

Les conséquences de cette obésité sont multiples. Sur le plan médical, elle peut être à l'origine d'une hypertension artérielle, ainsi que de complications et/ou comorbidités cardiovasculaires, hépato-gastro-entérologiques, respiratoires (apnée du sommeil), ostéoarticulaires (troubles de la statique, aggravation des scoliozes), métaboliques et endocriniennes (fréquence accrue de diabète) (Damiano et al., 2003).

L'obésité réduit ainsi l'espérance de vie et s'avère la principale cause de mortalité chez les individus ayant le SPW (Einfeld et al., 2006). L'hyperphagie peut par ailleurs engendrer des décès plus directement, par dilatations gastriques avec nécrose et perforation (Schrandt-Stumper et al., 2004).

Au-delà de ces retentissements médicaux, l'obésité est aussi porteuse de conséquences psychosociales et affectives (estime de soi, image de soi, regard d'autrui et difficultés dans les relations sociales...) non négligeables.

La prise en charge précoce permet de diminuer la prévalence de l'obésité chez les enfants et de prévenir ou retarder l'âge d'apparition de l'obésité. Il n'en reste pas moins difficile de gérer le comportement alimentaire pour les adolescents et adultes, voire chez certains enfants.

5.4. Développement pubertaire et hypogonadisme

L'hypogonadisme est présent pour les deux sexes. Les manifestations sont les suivantes (Touraine et al., 1990 ; Holm et al., 1993 ; Delagnes, 1999 ; Crino et al., 2003 ; Eldar-Geva et al., 2009) :

- Une hypoplasie génitale qui entraîne chez les garçons une hypoplasie scrotale, une cryptorchidie (dans 80% des cas, les testicules sont petits ou non présents dans les bourses), des petits pénis et/ou testicules. Elle entraîne chez les filles une hypoplasie sévère des petites lèvres et/ou du clitoris.

- Une maturation gonadique retardée ou incomplète avec des signes tardifs et incomplets de puberté ; les caractères sexuels secondaires sont peu développés. (Une pilosité pubienne précoce peut apparaître et dans environ 20% des cas une puberté précoce.) Ainsi, chez les garçons les gonades sont de petite taille, la pilosité peu abondante et il n'existe alors pas de mue de la voix. Chez les filles les menstruations sont irrégulières ou absentes, les seins peu développés et on rapporte une ostéoporose en l'absence de traitement par hormones sexuelles.

L'intérêt sexuel des adolescents et adultes PW a longtemps été qualifié de faible, l'activité sexuelle considérée rare (Greenswag & Alexander, 1988). Il semble aujourd'hui que ces conclusions soient partielles.

Tout d'abord, bien que le développement pubertaire soit le plus souvent incomplet, tous les aspects affectifs, sociaux et culturels de la vie sexuelle existent. Certains auteurs témoignent par ailleurs d'une absence de pudeur, d'attitudes provocantes, comme s'ils avaient besoin de montrer aux autres leur identité sexuelle ou comme s'ils avaient besoin de se réassurer quant à la nature de celle-ci. Les comportements affectifs et sexuels seraient ainsi infantilisés mais très largement revendiqués (Thuilleaux, 1999) et l'intérêt pour les relations amoureuses et la sexualité est ainsi marqué selon de récentes publications (Gross-Tsur, Landau, Benarroch, Wertman-Elad et Shalev, 2011). Enfin, sur le plan de la fertilité, Dykens et Shah (2003) ont rapporté les cas de deux femmes PW ayant donné naissance à un enfant. Aucune paternité n'est rapportée dans la littérature.

Il est important de souligner ici la vulnérabilité particulière de ces personnes aux abus sexuels : elles peuvent se montrer extrêmement soumises, impressionnables et suggestibles ;

cette vulnérabilité est d'autant plus marquée qu'on les menace ou leur offre de la nourriture voire de l'argent (Thuilleaux, 1999).

5.5. Autres atteintes

Les individus PW peuvent de plus présenter un seuil à la douleur élevé, une dysmorphie faciale, des problèmes osseux et orthopédiques ainsi que des anomalies respiratoires, ophtalmologiques, dermatologiques et de thermorégulation (Bricaire, Baulieu et Leprat, 1972 ; Touraine et al., 1990 ; Kaplan, Fredrickson et Richardson, 1991 ; Holm et al., 1993 ; Arthuis, Dulac, Mancini, Pinsard et Ponsot, 1998 ; Delagnes, 1999 ; Eiholzer et al., 2001 ; Tauber, 2001 ; Damiano et al., 2003 ; Holland et al., 2003 ; Diene, Postel-Vinay, Pinto et Tauber, 2007 ; Goldstone et al., 2008 ; Orphanet).

6. RETARD DE DEVELOPPEMENT ET TROUBLES DES APPRENTISSAGES

Dans le cadre du SPW, l'ensemble des sphères développementales sont touchées avec un retard de développement moteur, de langage et des processus cognitifs ainsi que de l'ensemble des comportements adaptatifs (Chien-Min Chen et al., 2010).

6.1. Retard psychomoteur

Le retard de développement psychomoteur s'observe dans 90 à 100% des cas (Cassidy & Schwartz, 1998) et touche à la fois la motricité globale et fine (Levine & Wharton, 1993 ; Dorn & Goff, 2003 ; Chien-Min Chen et al., 2010). Il serait davantage dû à des anomalies du système nerveux central plutôt qu'à des troubles d'origine musculaire (Yamada, Matsuzawa, Uchiyama, Kwee et Nakada, 2006).

Ce retard se manifeste très tôt et est majoré par l'hypotonie sévère des premiers mois de la vie. On retrouve les signes suivants (Delagnes, 1999 ; Eiholzer et al., 2001 ; Cassidy, 1984 ; Butler, Lee et Whitman, 2006) :

- tonus axial et tenue de tête retardés (6 mois) ;
- la tenue assise est acquise vers 12/15 mois (norme : 6/8 mois) ;
- la marche est acquise vers 24/32 mois (norme : 9/18 mois) ;
- difficultés de rotation du tronc (déficit du tonus axial) ;
- difficultés d'initiation du mouvement ;
- fatigabilité importante même pour des activités simples ;
- retards d'acquisition pour courir, sauter et grimper ;
- retards d'acquisition pour dessiner.

6.2. Langage, expression et problèmes de communication

Le développement du langage est souvent difficile et retardé. 93% des enfants ayant le syndrome ont un niveau de langage inférieur à ce que l'on pourrait attendre compte tenu de leur QI et de leur âge (Delagnes, 1999). A titre indicatif, les premiers mots apparaissent aux alentours de 18 à 24 mois, et les premières phrases vers 3 ans (Eiholzer et al., 2001 ; Cassidy, 1984 ; Butler, 1990 ; Fichaux-Bourin, Diene, Glattard et Tauber, 2009). Sous GH et avec une prise en charge précoce, on note une amélioration à court terme du développement du langage (Myers et al., 2007 ; Fichaux-Bourin et al., 2009), les premiers mots apparaissent ainsi pour les plus jeunes enfants en moyenne à 14-20 mois et les associations de deux mots après 24 mois, ce qui est plus précoce que ce qui avait été noté pour les générations précédentes.

Une fois le langage mis en place, il peut rester difficilement intelligible même chez l'adulte de par des problèmes d'articulation, de dysarthrie (Kleppe, Katayama, Shipley et Foushee, 1990), une hypernasalité, des périodes phonatoires écourtées (anomalies du flux verbal) et une intensité vocale affaiblie (Defloor, Van Borsel, Curfs, 2002). Les dysarthries correspondent aux phonèmes qui demandent le plus d'efforts moteurs à savoir essentiellement les « r », « l », « dz », « s » et « z » (Kleppe et al., 1990 ; Dyson et Lombardino, 1989, cités par Pommard, 2001).

La syntaxe peut elle aussi constituer un obstacle à l'expression verbale de ces individus. Les phrases sont le plus de construction imparfaite, incomplètes et dépourvues de structures complexes (usage des temps, des formes passives...) (Lewis, Freebairn, Heeger et Cassidy, 2002). Les erreurs syntaxiques seraient comparables aux difficultés ressenties par les jeunes enfants (les difficultés sont normales mais persistent alors qu'elles ne devraient pas) (Bertella et al., 2005). Il s'y ajoute une tendance à faire un usage inapproprié du langage avec des questions répétitives, des difficultés à maintenir un thème de conversation si celui-ci ne fait pas partie de leurs centres d'intérêts (Montaud, 1997 ; Pommard, 2001)

De telles difficultés pour l'articulation et la production sonore résultent vraisemblablement d'une combinaison de divers facteurs rencontrés dans le cadre du SPW comme les dysfonctions cérébrales, l'anatomie particulière du larynx et de la bouche, le retard cognitif, l'hypotonie des muscles buccaux, faciaux, du voile du palais ainsi que la viscosité de la salive voire l'obésité (Akefeldt, Akefeldt et Gillberg, 1997 ; Holm et al., 1993 ; Lewis et al., 2002).

L'ensemble des altérations de l'expression verbale que nous venons de résumer induisent des problèmes de communication qui compliquent les contacts sociaux ; une attitude

hésitante et une crainte à s'exprimer verbalement peuvent découler de ces limites linguistiques. En retour, ceci majore certaines difficultés comme la pauvreté du jugement social par un manque d'expérience et d'apprentissage des habiletés sociales.

6.3. Difficultés d'apprentissage

Les individus PW présentent à la fois des difficultés d'apprentissage globales (dues à leurs compétences intellectuelles) et spécifiques (de type dyslexie, dysorthographe et dyscalculie) (Gross-Tsur, et al., 2001 ; Whittington et al., 2004 ; Whitman, 2003).

Les jeunes PW sont plus performants en lecture qu'en mathématiques ; l'orthographe est en position intermédiaire. Par rapport à d'autres enfants ayant un retard intellectuel, les PW sont plus performants en orthographe et lecture (Whittington et al., 2004). Aux épreuves arithmétiques, les scores PW sont par contre beaucoup plus faibles que pour d'autres individus avec QI comparable (Bertella et al., 2005).

Les limites de la mémoire de travail ne semblent pas à elles seules pouvoir expliquer l'étendue de ces difficultés en mathématiques (Bertella et al., 2005). Elles sont probablement aussi en rapport avec des déficits dans les processus cognitifs séquentiels (Dykens, Hodapp, Walsh et Nash, 1992 ; Fidler, Hodapp et Dykens, 2002), des difficultés dans l'organisation temporelle des éléments d'une tâche et de troubles visuo-spatiaux.

Waters, Clarke et Corbett (1990) ont étudié l'insertion scolaire et professionnelle de 29 hommes et 32 femmes ayant un SPW et âgés de 16 à 43 ans. En ce qui concerne l'insertion scolaire :

- près de la moitié n'ont pas eu de difficultés les premières années d'école (maternelle) ;
- près d'1/3 ont alors déjà des difficultés d'apprentissage ;
- 2/3 des jeunes ont des difficultés d'apprentissage au primaire ;
- 11.5% atteignent le niveau du secondaire mais surtout dans des structures pour jeunes avec difficultés d'apprentissage.

Les difficultés scolaires pourraient être aggravées par la limitation de leurs expériences éducatives. En effet, l'orientation des enfants dans des centres spécialisées n'est pour la plupart du temps pas motivé par leur QI mais parce qu'ils ont ce syndrome, des difficultés comportementales, ou encore des comportements sociaux immatures. Ces orientations font qu'ils sont moins susceptibles d'acquérir les connaissances scolaires de base (Whittington et al., 2004).

Pourtant, l'intégration scolaire demeure possible à l'école primaire et certains individus entrent au collège. Il s'avère donc important d'offrir à ces enfants un environnement scolaire rassurant et adapté à leurs compétences et de s'appuyer sur elles afin d'optimiser les acquisitions (par exemple, en ayant recours à un matériel concret et des méthodes visuelles).

La plupart des adultes quant à eux ne sont pas autonomes et vivent en institution du fait des troubles du comportement, troubles cognitifs et recherche de nourriture. Ainsi, l'insertion professionnelle reste très limitée mais peut être possible en milieu protégé. A titre illustratif, les résultats de l'étude de Waters citée ci-dessus sont les suivants :

- 77% sont sans qualification
- 31% sont dans un centre de jour pour adultes
- près de 20% restent dans leur famille ;
- 15% ont un travail.

7. ASPECTS COGNITIFS

7.1. Données sur le QI

Les compétences intellectuelles des patients PW ont été l'objet de plusieurs études descriptives et les déficits sont unanimement rapportés, indépendamment du sexe (Dykens et al., 1992 ; Whittington & Holland 2004 ; Copet et al., 2010), du BMI (Dykens et al., 1992 ; Jauregi et al. 2007 ; Whittington & Holland 2004 ; Copet et al., 2010) et sans détérioration apparente avec l'âge (Dykens et al., 1992 ; Copet et al., 2010). [Les spécificités en fonction de la forme génétique sont développées plus loin (chapitre 11)].

Une large étude descriptive du QI de 575 individus présentant le syndrome témoigne de la répartition qualitative suivante (Curfs & Fryns, 1992) :

- 5% ont un QI normal ;
- 28% ont un score limite (QI aux alentours de 70) ;
- 34% ont un retard léger (QI de 50-55 à 70) ;
- 27% ont un retard moyen (QI de 35-40 à 50-55) ;
- 5% ont un retard grave à profond (QI inférieur à 35-40), dans un contexte de souffrance neurologique ajoutée au SPW.

Ainsi, l'estimation du QI des individus présentant un SPW a fait l'objet de nombreuses études, les résultats indiquent tous des moyennes aux alentours de 60 avec une distribution normale (Waters et al., 1990 ; Akefeldt, Akefeldt et Gillberg, 1999 ; Curfs, de Meyer, Fryns et Van Lieshout, 1999 ; Roof et al., 2000 ; Holland et al., 2003 ; Whittington et al., 2004 ; Semenza et al., 2008). La plupart des individus présentent ainsi un retard intellectuel léger à modéré.

Néanmoins, deux publications plus récentes portant sur des adultes rapportent des scores plus faibles avec un QI total moyen à 52 (Shu, Chien, Wu, Tsai et Yih, 2007 ; Copet et al., 2010).

Ainsi, certaines caractéristiques cognitives rencontrées dans le cadre du SPW sont en partie en rapport avec leur retard intellectuel ; elles ne sont pas exclusivement spécifiques au syndrome et peuvent aussi être retrouvées dans le cadre de retards provenant d'autres étiologies. Il s'agit principalement (Whitman, 2003) des limites de la métacognition, des défauts des stratégies de résolution du problème et des difficultés pour le raisonnement inférentiel.

7.2. Autres aspects cognitifs

D'autres difficultés cognitives ne sont pas uniquement inhérentes au retard intellectuel et se retrouvent aussi chez les individus ayant un QI supérieur à 70 (normal). Il en va des limites dans la cognition sociale, du manque de flexibilité, des difficultés d'abstraction et de repérage spatio-temporel (Whittington & Holland, 2004).

7.2.1. Processus visuels et auditifs

Il est largement admis au sein de la communauté scientifique relative au SPW qu'au sein de cette pathologie, les compétences auditivo-verbales seraient davantage affectées que les compétences visuo-motrices (Stauder, Brinkman, & Curfs, 2002 ; Curfs & Fryns, 1992 ; Dykens et al., 1992 ; Cassidy, 1997 ; Fidler et al., 2002 ; Roof et al. ; 2000).

Ceci qui fait moins consensus est le niveau des compétences visuo-perceptives, elles sont selon certains supérieures à celles d'individus appariés sur le niveau mental (Dykens, 2002) alors que pour d'autres, le déficit de l'organisation visuo-perceptive est net, non seulement comparativement à la population typique (Jauregi et al., 2007), mais aussi par rapport à une population appariée sur le QI (Woodcock, Oliver et Humphreys, 2009).

7.2.2. Processus simultanés et séquentiels

Les performances sont meilleures aux tâches relevant de processus simultanés qu'à celles relevant de processus séquentiels (Curfs, Verhulst et Fryns, 1991 ; Dykens et al., 1992). Le déficit des processus séquentiels est indépendant du canal sensoriel utilisé (Jauregi et al., 2007), il se rencontre aussi bien pour les processus verbaux que visuels. C'est-à-dire que les difficultés sont marquées à toute épreuve demandant de procéder pas à pas, que les stimuli soient placés en ordre linéaire ou temporel.

A noter que lorsque des individus (même hors SPW) présentent des problèmes relatifs aux processus séquentiels, cela induit des difficultés pour discerner l'ordre temporel et des difficultés pour intégrer les différentes parties en un tout (Whitman, 2003). Ainsi de nombreux événements de la vie quotidienne peuvent être incompris et générer anxiété, frustration et passages à l'acte.

7.3. Données neuropsychologiques

7.3.1. Mémoire

La mémoire à court terme est davantage déficitaire pour les PW que dans les populations avec QI comparable (Walley & Donaldson, 2005) et ce, pour la mémoire de travail et la mémoire à court terme (visuelle /auditive / motrice) ; la mémoire à long terme est moins affectée (Bertella et al., 2005 ; Dykens et al., 1992 ; Curfs et al., 1991).

Une nuance a été apportée récemment par Jauregi et al. (2007) selon lesquels la faiblesse de la mémoire immédiate visuelle dépendrait de la nature de la tâche et ne s'observerait que lorsque ce sont des processus séquentiels qui sont en jeu (les performances seraient normales en cas de sollicitation de processus de nature simultanés).

7.3.2. Attention

L'attention est un concept global qui recouvre l'attention sélective (capacité à se focaliser sur une source d'information pertinente et d'inhiber les autres stimuli), l'attention divisée ou partagée (traitement simultané de plusieurs tâches) et l'attention soutenue (capacité à se concentrer sur une source d'information de façon continue à travers le temps).

Les troubles de l'attention sont fréquents dans les cas de retards intellectuels et troubles des apprentissages ainsi que dans le cadre des syndromes génétiques neuro-développementaux ; ils peuvent être la conséquence de troubles neurologiques tels que les

traumas crâniens et les épilepsies (Gillet, Hommet et Billard, 2000). Les profils des individus concernés par ces troubles ne sont pour autant pas homogènes et les déficits de l'attention ne peuvent pas être intégralement expliqués par le déficit intellectuel de ces populations (Flanagan et al., 2007).

Les études relatives aux capacités d'attention des personnes présentant un SPW sont encore peu nombreuses et les outils d'évaluation variés. Les résultats principaux sont que les déficits des capacités d'attention dans la population SPW s'observent à la fois pour l'attention soutenue et sélective (Gross-Tsur et al., 2001, Jauregi et al., 2007). Pour ce qui relève de l'attention divisée, Jauregi et al. (2007) ne rapportent pas de spécificité des individus PW par rapport aux populations contrôles.

A noter qu'en ce qui concerne l'attention sélective auditive, l'illustration de ce déficit a été obtenue par une étude EEG (non observé pour l'attention sélective visuelle) (Stauder et al., 2005).

7.3.3. Fonctions exécutives

Les fonctions exécutives consistent en des processus cognitifs supérieurs qui contrôlent et modulent les autres activités cognitives (Baddeley, 1990 et Shallice, 1988, cités par Roy, 2007), elles régulent ainsi le comportement humain (Miyake et al., 2000). Elles sont particulièrement sollicitées dans les situations non routinières et sont étroitement liées aux capacités d'adaptation sociale (Godefroy et al., 2004, cités par Roy, 2007).

Elles sont ainsi à la fois complexes et multi-composites, diverses, partiellement indépendantes mais en interaction permanente (Lehto, Juujarvi, Kooistra et Pulkkinen, 2003). Les fonctions exécutives les plus étudiées sont la planification, l'inhibition et la flexibilité (Shallice, 1982, cité par Roy, 2007). Elles mettent par ailleurs en jeu la mémoire de travail et l'attention.

La planification implique la formulation d'une série d'opérations visant à atteindre un objectif ; elle requiert la capacité à prévoir une séquence d'actions, à projeter plusieurs étapes à l'avance (Dennis, 2006).

L'inhibition consiste en la mise de côté de l'information non pertinente. Friedman et Miyake (2004) ont catégorisé 3 types d'inhibition : *le filtrage* de l'information avant qu'elle ne soit traitée (renvoie à attention sélective), la *suppression* en mémoire de travail des informations non pertinentes et le *blocage* des réponses automatiques.

La flexibilité ou *shifting* renvoie à la capacité à s'adapter à une nouvelle tâche, à se désengager d'une voie pour s'engager dans une autre.

En cas de lésions des circuits préfrontaux dans l'enfance, on obtient un syndrome dysexécutif (car affecte les fonctions exécutives) qui se traduit par des troubles du comportement et du contrôle cognitif. Le défaut de contrôle émotionnel engendre alors un trouble des interactions et des convenances sociales. Les symptômes les plus fréquents sont l'irritabilité, l'intolérance à la frustration, l'instabilité, l'impulsivité, l'agressivité, labilité émotionnelle, mauvaises capacités de jugement, tendances boulimiques, vols, fugues, comportements sexuels compulsifs, consommation excessive d'alcool et de drogue, tendances suicidaires, échecs d'intégration sociale voire désocialisation et incarcération (Roy, 2007).

Chez l'adulte, le syndrome frontal provient de perturbations dans le contrôle exécutif et engendre aussi des manifestations cognitives et comportementales (au-delà des effets directs sur les compétences exécutives de planification, inhibition et flexibilité). Ainsi, des lésions du cortex préfrontal peuvent, entre autres, engendrer une hypoactivité ou hyperactivité, une impulsivité, des persévérations et stéréotypies, une labilité émotionnelle et des troubles des conduites sociales (Godefroy et al., 2003, cités par Roy, 2007).

Une partie des comportements inadaptés des personnes avec SPW peuvent se retrouver dans la population générale mais tendent à disparaître avec le développement de ces fonctions exécutives (rituels, rigidité mentale, tempérament difficile).

On note des similitudes dans le fonctionnement des individus SPW et certains symptômes caractéristiques des individus ayant subi des lésions frontales ou ayant des TED (Jauregi et al., 2007 ; Walley & Donaldson, 2005). Il en va notamment des colères, des discours répétitifs et comportements stéréotypés, de la rigidité mentale, du manque d'inhibition, de l'impulsivité, de la faible tolérance à la frustration, des réactions émotionnelles excessives et les difficultés à faire face au changement.

Ces ressemblances ont conduit ces dernières années des chercheurs à étudier les déficits des processus cognitifs liés au lobe frontal (tels que l'attention, la mémoire et les fonctions exécutives) afin de tenter de comprendre certains troubles du comportement des personnes avec autisme et ayant un SPW.

Plusieurs études concernant les fonctions exécutives, effectuées auprès d'enfants, adolescents et adultes autistes ont confirmé des déficits généralement hétérogènes. On retrouve, le plus souvent, des troubles de la planification et de la flexibilité (Ozonoff, Forsberg, Bonetti et Pagano, 2004) mais une préservation relative des capacités d'inhibition () et de la mémoire de travail (Hill, 2004 et Lopez et al., 2005, cité par Roy, 2007).

En ce qui concerne le SPW, les résultats des études portant sur des patients enfants et adultes indiquent pour la plupart un déficit des fonctions exécutives. Certains auteurs mettent en avant des difficultés de planification (Gross-Tsur et al, 2001 ; Medved & Percy, 2001, cités par Reddy & Pfeiffer, 2007), d'autres d'inhibition (Stauder et al., 2005), et d'autres encore des limites de la flexibilité (Woodcock et al., 2009 ; Woodcock, Oliver et Humphreys, 2011). Il ressort par ailleurs un déficit attentionnel dans cette population (Jauregi et al., 2007 ; Gross-Tsur et al., 2001) même après contrôle du QI (Woodcock et al., 2009).

8. SOCIALISATION, TROUBLES DES COMPORTEMENTS SOCIAUX

Les individus Prader-Willi ont un faible ajustement social, ils rencontrent généralement des difficultés de socialisation (Clarke, 1996 ; Van Lieshout, De Meyer, Curfs et Fryns, 1998 ; Dykens et al., 1992 ; Curfs et al., 1991). Ces difficultés sont supérieures à celles d'autres individus appariés sur le QI (Waters et al., 1990) ou présentant des troubles émotionnels et comportementaux (Van Lieshout et al., 1998 ; Holland et al., 2003).

Ainsi, ils ont tendance au retrait social, présentent un manque d'empathie et des difficultés à établir des relations harmonieuses au sein d'un groupe de pairs (Jauregi et al., 2007). Par ailleurs, les rapports affectifs, une fois installés, deviennent très intenses et exclusifs. Les demandes affectives à l'entourage sont massives, Thuilleaux (1999) évoque à ce propos une « hypertrophie de la vie affective ».

Selon Koenig, Klin et Schultz (2004), l'altération sociale observée pourrait être due à un manque d'habileté à reconnaître les signaux sociaux et à interpréter les situations sociales. Leur étude compare un groupe d'individu PW à deux groupes appariés sur l'âge et le QI, l'un constitué d'individus présentant un trouble envahissant du développement (TED) et l'autre d'individus avec retard intellectuel sans pathologie associée. Ils sont tous soumis à des épreuves du « Social Attribution Task » (Klin, 2000), une mesure de la capacité à effectuer des attributions sociales appropriées à un stimulus visuel ambigu.

A cette tâche, les individus ayant un TED ou un SPW ont un niveau comparable et bien inférieur aux individus sans ces troubles et à niveau intellectuel comparable. Les résultats montrent qu'ils ont de grandes difficultés à intégrer les différents éléments d'information visuelle en un tout « situation sociale ». Ils ne tiennent ainsi compte que de 15% de ces informations. De plus, ils font très peu d'attributions de sentiments en relation sociale (jalousie, envie, admiration...) ce qui indique des lacunes relatives à la théorie de l'esprit affective (pour la théorie de l'esprit cognitive - attribution de pensées... - c'est moins marqué).

L'hypothèse des auteurs est ainsi la suivante : les troubles du comportement observés dans le SPW pourraient être dus à une faible compréhension des autres (jugement immédiat de leurs états mentaux) et des situations sociales.

Dans la même veine, Walley et Donaldson (2005) émettent l'hypothèse que, dans le SPW, ce ne soient pas tant les zones du cerveau responsables des fonctions exécutives qui causent les problèmes comportementaux mais davantage le cortex orbito-frontal qui puisse y être impliqué, celui-ci ayant un rôle dans la capacité à ajuster ses émotions en situation sociale.

9. PSYCHOPATHOLOGIE & TROUBLES DU COMPORTEMENT

Tout individu présentant un retard mental a de manière générale un risque accru de développer une maladie psychiatrique (Beardsmore, Dorman, Cooper et Webb, 1998).

Chez les individus ayant le SPW, la prévalence des troubles psychologiques varie de 5 à 60% (en fonction des auteurs), ce qui est supérieur aux taux retrouvés dans d'autres populations avec déficience intellectuelle (Beardsmore et al., 1998 ; Van Lieshout et al., 1998 ; Steinhausen, Einholzer, Hauffa et Malin, 2004).

Les problèmes comportementaux et la vulnérabilité de leur personnalité sont ainsi des difficultés majeures pour les individus ayant le SPW et pour leurs familles. Il existe néanmoins une variabilité inter-individuelle, certains parents n'indiquent presque pas de problèmes chez leurs enfants alors que d'autres en rapportent une multitude (Van Lieshout, et al., 1998).

Il existe des controverses autour de l'influence des formes génétiques sur la psychopathologie (cf. plus loin). Il est par contre aujourd'hui admis que les éléments du milieu influencent ces troubles du comportement et de la personnalité ; les perturbations sont, entre autres, majorées par les changements dans les habitudes, les frustrations, la marginalisation (Thuilleaux, 1999) et les stress relatifs aux restrictions alimentaires ainsi qu'aux pressions scolaires et sociales (Delagnes, 1999).

9.1. Troubles du comportement

9.1.1. Descriptions générales

Dans le cadre du SPW, les troubles du comportement sont différents de ceux présents en cas de retard mental et obésité (Akefeldt et al., 1999) et sont statistiquement plus fréquents (Clarke, 1996 ; Beardsmore et al., 1998 ; Dimitropulos, Feurer, Butler et Thompson, 2001 ; Holland et al., 2003 ; Hartley, Maclean, Butler, Zarcone et Thompson, 2005 ; Reddy &

Pfeiffer, 2007 ; Dykens & Roof, 2008) et plus sévères (Dykens & Kasaric, 1997 ; Dykens & Cassidy, 1995) que pour un retard mental d'autre étiologie.

Ainsi, les troubles du comportement des SPW ne peuvent être uniquement attribués à leur déficit intellectuel. Par contre, ils présentent le même niveau de psychopathologie que les individus ayant une comorbidité entre retard intellectuel et trouble psychiatrique (Reddy & Pfeiffer, 2007).

Par rapport à d'autres individus avec déficit intellectuel (contrôlés sur le sexe et l'âge), ce qui distingue les PW d'un point de vue comportemental sont les taux plus élevés de (Feinsten & Reiss, 1998, Clarke et al., 2002 ; Wigren & Hansen, 2003 ; Whittington & Holland, 2004 ; Greaves, Prince, Evans et Charman, 2006) :

- questionnements répétitifs et phrases répétitives
- crises de colère
- grattage
- fluctuation de l'humeur (labilité émotionnelle)
- traits obsessionnels et comportements compulsifs, rituels
- entêtement
- persévération
- impulsivité
- inactivité

Il existerait ainsi un phénotype comportemental (Holland et al., 2003) dans le SPW, les comportements observés dans ce syndrome génétique ont une prévalence supérieure ce qui les distingue d'individus avec retard intellectuel ayant une autre étiologie. Les comportements aberrants sont alors spécifiques du syndrome même s'ils ne lui sont pas exclusifs.

Dimitropoulos et al., (2001) ainsi que Wigren et Hansen (2005) évoquent eux-aussi une triade de symptôme qui constitueraient le phénotype comportemental du SPW avec d'une part les troubles du comportement (labilité émotionnelle, crises de colère, violence verbale et physique), d'autre part les traits obsessionnels compulsifs et enfin, le grattage cutané. Ces symptômes sont d'apparition précoce et sont indépendants du comportement alimentaire, des fonctions cognitives ou du sexe (Dykens, Leckman et Cassidy, 1996 ; Dykens, Cassidy et King, 1999 ; Dimitropoulos et al. 2001, Wigren & Hansen, 2005)

9.1.2. Hyperphagie

L'hyperphagie débute entre 1 et 6 ans [âge moyen d'apparition situé à 3,5 ans +/- 1,6 ans (Dykens, Maxwell, Pantino, Kossler et Roof, 2007)] avec un pic entre 2 et 3 ans (Dimitropoulos et al., 2001).

Dès que l'augmentation de l'appétit apparaît, le contrôle parental des prises alimentaire devient difficile puisque les préoccupations pour la nourriture peuvent conduire à sa recherche incessante. Ces préoccupations alimentaires sont néanmoins présentes à des fréquences et intensités différentes selon les individus (Dorn & Goff, 2003).

Les auteurs notent majoritairement une persistance de problèmes alimentaires sévères chez des patients PW âgés (Carperter, 1994 ; Goldman, 1988) néanmoins, selon Waters et al. (1990), les adultes PW parviennent mieux, avec l'expérience, à contrôler leur conduite alimentaire.

Deux publications récentes présentent un modèle de l'évolution du comportement alimentaire tout au long de la vie (Mc Cune & Driscoll, 2005 ; Miller et al., 2011). Les auteurs décrivent plusieurs phases nutritionnelles dans la population SPW. Au cours de la première phase, le fœtus puis le nourrisson est hypotonique et de faible poids. Dans les premiers temps de cette phase (jusqu'à 9 mois de vie), il prend difficilement du poids à cause des difficultés rencontrées pour s'alimenter du fait de son hypotonie et des difficultés de succion (les sondes naso-gastriques sont parfois nécessaires) ; par la suite (de 9 à 25 mois environ), il prend normalement du poids, sans difficulté alimentaire. Au cours de la seconde phase, la prise de poids commence à s'accélérer avec une augmentation du BMI, dans un premier temps (entre 2 et 4 ans) sans changement significatif du comportement alimentaire, puis avec une augmentation des apports alimentaires avec un intérêt marqué pour la nourriture (entre 4 et 8 ans) ; c'est alors que l'enfant devient en surpoids ou obèse. Ainsi, l'obésité semblerait se constituer avant même l'augmentation de l'intérêt pour la nourriture. La phase trois est caractérisée par l'hyperphagie et son âge de début est très variable, pouvant aller de 3 à 15 ans. Cette phase est caractérisée par la recherche de nourriture et une satiété altérée. Au cours de la quatrième phase, généralement après 30 ans, la recherche de nourriture n'est plus aussi agressive.

Le désir de manger peut s'avérer incontrôlable, difficile à raisonner et n'est de surcroît pas sensible aux traitements psycho-pharmacologiques (Whitman et al., 2002) ; les médicaments coupe-faim sont même déconseillés (Delagnes, 1998).

Concrètement, les comportements observés peuvent être les suivants : manger en excès, certains se lèvent la nuit pour manger, vols de nourriture ou d'argent pour s'en procurer, parfois ingestion de substances non comestibles (pica), de déchets, de nourriture avariée ou congelée ou encore pour animaux (Greenswag & Alexander, 1988 ; Touraine et al., 1990 ; Selikowitz, Sunman, Pendergast et Wright, 1990). Il s'avère donc nécessaire de fermer les placards à clé, de cacher la nourriture et d'établir des règles précises et stables (Whitman, Meyers, Carrel et Allen, 2002).

Une étude de Dykens (2000) démontre que, contrairement aux autres personnes avec un retard mental, les adultes ayant le SPW répondent de façon sensiblement identique à la population générale aux questions sur la finalité de l'alimentation. Ainsi, ils ont relativement bien développé des notions telles que la nécessité de la nourriture pour la survie, son utilisation comme source d'énergie...

Ils sont par contre plus susceptibles que les autres personnes retardées de faire des combinaisons inusuelles (à hauteur de 77%, par exemple hot-dog avec crème fouettée...) et de manger de la nourriture contaminée.

L'étude montre ainsi que la plupart d'entre eux peuvent ingérer des aliments contaminés si la contamination n'est pas visible (ils ont des connaissances incomplètes des concepts abstraits tels que les particules, l'invisible...).

Les résultats sont plus nuancés concernant les contaminations visibles : les éléments contamineurs sont identifiés comme non comestibles pris isolément (punaises...) mais ne sont plus aussi bien discriminés lorsqu'ils sont présentés en combinaison avec un autre aliment (des punaises avec du fromage, avec des gâteaux...). Les individus avec PW connaissent ainsi des difficultés pour transposer leurs connaissances sur la nourriture dans leurs pratiques alimentaires.

Ces individus alternent donc entre, dans certaines situations, auto-restrictions et jugements appropriés sur la nourriture et, dans d'autres, jugements pauvres. Leurs comportements ne sont pas liés à leurs connaissances mais à une impulsivité dans leurs choix alimentaires.

Lindgren et al. (2000) ont aussi étudié le comportement alimentaire d'individus ayant le SPW (non-traités par hormone de croissance) sur la quantité moyenne d'aliments ingérés au cours d'un repas et le taux de consommation par minute.

Ils ont comparé leur prise alimentaire avec celle d'enfants obèses n'ayant pas le SPW et à celle d'enfants sans surcharge pondérale.

Il ressort que les individus PW mangent sur une plus longue période de temps que les autres. Ils mangent en moins grande quantité au début du repas mais, alors que normalement la courbe du taux de nourriture ingérée décélère avec le temps, pour les individus PW, elle

stagne voire accélère (en général on mange plus et plus vite en début de repas qu'à la fin) (des résultats comparables ont été obtenus par Zipf et Berntson en 1987). Les auteurs concluent de ces observations que le comportement alimentaire des PW est davantage dû à une absence de satiété qu'à une faim accrue ; mais l'un n'exclut pas l'autre.

Dans la même veine, des études mettent en avant le fait que les individus PW semblent avoir davantage faim avant les repas, être rassasiés plus tardivement et la durée de satiété semble être plus courte. Enfin, la satiété serait peu sensible à la valeur calorique de la nourriture ingérée (Holland, Whittington et Hinton, 1993).

Ainsi, l'hyperphagie peut induire une consommation quotidienne qui peut être majeure rapportée à parfois 5000 Kcal par jour – alors qu'un adulte PW en nécessite en moyenne seulement 1000 à 1400 (un adulte a normalement besoin d'environ 2 200 Kcal) (Greenswag & Alexander, 1988).

L'hyperphagie est d'origine centrale, elle serait liée à des troubles neuroendocrinologiques et hormonaux (Goldstone, 2004), à un dysfonctionnement hypothalamique et du système complexe de régulation de la satiété (Zipf & Bernston, 1987 ; Holland et al., 1993 ; Holland, Treasure, Coskeran et Dallow, 1995 ; Swaab et al., 1995). On note chez ces patients une diminution du nombre et du volume des neurones hypothalamiques secretant l'ocytocine (hormone anorexigène) dans le noyau paraventriculaire (Swaab, Purba et Hofman, 1995) et une augmentation de la ghreline dans le sang (hormone orexigène).

Les études récentes avec imagerie confirment les hypothèses développées jusque-là. L'imagerie (IRM) a mis en évidence une réponse anormale dans les zones cérébrales impliquées dans la satiété ; la faim et l'envie de manger décroissent au cours de l'absorption du repas mais revient très rapidement aux valeurs de base (dès 2h00 après). Ainsi, la recherche de nourriture pourrait s'expliquer en partie par une satiété de courte durée (Hinton, Holland, Gellatly, Soni et Owen, 2006). A noter que la sensation de faim ne diffère pas à l'IRM entre la population PW et les contrôles.

Enfin, si on expose des individus SPW à des images alimentaires, sous IRMf, on constate une activation accrue des systèmes de récompense et de motivation du cerveau telles que le cortex préfrontal ventromédian et l'amygdale chez les patients SPW (Dimitropoulos & Schultz, 2008 ; Holsen et al., 2006 ; Miller, Couch, Schmalfuss, Liu et Driscoll, 2007).

9.1.3. Grattage cutané et muqueux

Le grattage est un trouble du contrôle des impulsions. Il peut se manifester en réponse à des démangeaisons ou à une maladie dermatologique. Le comportement, une fois installé, est difficile à stopper et cela peut conduire à des infections cutanées et des pertes majeures de substances (Habimana, Ethier, Petot et Toussignant, 1999).

Dans le cadre du SPW, le grattage est un comportement survenant avant 7 ans dans la plupart des cas (Dimitropoulos et al., 2001) et de prévalence importante, il est présent chez environ deux tiers des individus adultes (Wigren & Heimann, 2001) mais les chiffres peuvent être plus élevés dans certaines publications, pouvant atteindre 69% (Whitman & Accardo, 1987), 82% (Symons, Butler, Sanders, Feurer et Thompson, 1999), 85% (Didden, Korzilius et Curfs, 2007) voire 95% (Dykens et Kasari, 1997) (enfants de 4 à 19 ans).

Ce sont les adolescents et les jeunes adultes qui présentent le plus de comportements de grattage ; le niveau est plus faible chez les jeunes enfants et les adultes âgés (Dykens, 2004). Il existe ici encore une importante variation interindividuelle. Certains individus se grattent de façon fréquente alors que pour d'autres ce phénomène reste épisodique (Wigren et Heimann, 2001). Il peut exister en parallèle des comportements d'arrachement des cils, sourcils et cheveux.

Le grattage concerne surtout de petites plaies, de petites lésions cutanées mais ils peuvent aussi se gratter jusqu'au sang. La localisation préférentielle est située au niveau des bras, jambes et visage mais le grattage rectal s'observe chez 15% des adultes et adolescents et les effets secondaires sont très graves.

Plusieurs explications du phénomène coexistent. Pour certains, il serait le signe d'une tendance compulsive à l'automutilation, il s'agirait d'une compulsion au même titre que les autres comportements répétitifs et stéréotypés (Clarke, Waters et Corbett, 1989 ; Dykens et al., 1992 ; Stein, Keating et Hollander, 1994). D'autres l'envisagent comme la conséquence d'une insensibilité à la douleur. Enfin, il pourrait aussi y avoir une implication des systèmes monoaminergique et GABA dans ces comportements (taux de GABA inférieurs quand SPW).

La prise en charge du grattage est souvent difficile. Une revue de Lang et al. (2010) met en évidence le fait que les études relatives à l'efficacité des traitements contre le grattage chez les individus présentant un retard intellectuel sont rares et se limitent à des études de cas (1 à 3 patients par étude). Il existe dans ces populations un lien entre grattage et anxiété, le grattage pourrait réduire le niveau d'anxiété. Ainsi, il pourrait être utile de traiter indirectement le grattage en agissant sur l'anxiété ou limitant les situations anxiogènes repérées comme générant de façon récurrente un tel comportement.

9.2. Troubles du sommeil

Le taux de prévalence des problèmes de sommeil est élevé chez les enfants ayant un SPW, à hauteur de 35 à 45% (Richdale, Cotton et Hibbit, 1999).

Les troubles du sommeil fréquemment rapportés dans les études consacrées au SPW sont : apnées obstructives et centrales, rythme circadien anormal, somnolence et sommeil excessifs en journée, réveil précoce (Richdale, Cotton, Hibbit, 1999 ; Milner et al., 2005 ; Festen et al., 2006 ; Williams, Scheimann, Sutton, Hayslett et Glaze, 2008 ; Owens, 2009 ; Maas et al., 2010).

A noter que les enfants avec troubles intellectuels ont un risque élevé de développer des troubles du sommeil, néanmoins la spécificité du SPW réside une somnolence diurne excessive (Cotton & Richdale, 2006).

Ces problèmes de sommeil ne sont pas directement causés par le surpoids dans cette population mais seraient par contre exacerbés par lui (Fidler et al., 2002 ; O'Donoghue et al., 2005).

Les troubles du sommeil sont en général associés à des troubles du comportement chez des individus avec retard mental (Richdale et al., 1999). Chez les enfants, les apnées du sommeil perturbent plusieurs fonctions neurocognitives et dégradent souvent la qualité du fonctionnement social (Owens, 2009).

Dans le cadre du SPW, ces apnées sont corrélées à une inactivité diurne, un endormissement diurne et certains troubles du comportement tels que l'impulsivité et les comportements de type autistique (O'Donoghue et al., 2005).

Il existerait de plus une association positive entre un temps de sommeil important dans la journée et des désordres comportementaux. C'est-à-dire que l'augmentation du temps de sommeil pendant les heures d'éveil peut se traduire par une hypersomnolence et induire un déficit de l'attention, une diminution des capacités à gérer les situations stressantes et un état d'irritabilité (Fidler et al., 2002).

Enfin, les enfants SPW de moins de 4 ans présentant des troubles et apnées du sommeil ont des scores plus faibles à des échelles de développement intellectuel (Festen et al., 2008), les apnées du sommeil peuvent affecter la mémoire de travail, l'attention et les dysfonctions exécutives (Camfferman, Lushigton, O'Donoghue et Mc Evoy, 2006). Les apnées obstructives contribuent probablement aux performances réduites des patients sur les plans neurocognitifs et psychosociaux et majorent certains des troubles du comportement.

9.3. TDAH

Les diagnostics de déficit de l'attention-hyperactivité (TDAH) sont rarement posés (Beardsmore et al., 1998) ils sont vraisemblablement sous-estimés et les troubles de déficit de l'attention avec hyperactivité peuvent être associés aux comportements compulsifs dans le cadre du SPW (Gross-Tsur et al., 2001 / Wigren & Hansen, 2003).

Wigren et Hansen (2005) rapportent la présence de comportements révélateurs d'un TDAH pour environ un quart des enfants (58 enfants étudiés, âgés de 5 à 18 ans) et ils sont fortement associés aux troubles des conduites.

9.4. Autisme / TED

Ces dernières années, on note un essor des études sur l'autisme relatives à la région chromosomique 15q11-q13. Cette région serait impliquée dans 1 à 4 % des cas d'autisme, c'est l'une des causes génétiques les plus fréquemment identifiées. Trois situations distinctes y sont associées à l'autisme : le SPW, le syndrome de Angelman et la duplication de cette zone (Artigas-Pallares, Gabau-Vila et Guitard-Feliubadalo, 2005)

Les cas de plusieurs enfants PW âgés entre 1 et 4 ans et présentant des traits autistiques transitoires avec retrait et comportements stéréotypés ont été rapportés (Holland et al., 1993 ; Akefeldt et al., 1999) et certains enfants ont un véritable autisme (Tauber, 2002). Ainsi, 36.5% des SPW présenteraient des signes autistiques et 12,7% répondent au diagnostic d'autisme (Veltman et al., 2004).

De nombreux auteurs ont ainsi comparé la symptomatologie du SPW à celle de l'autisme ou *a minima* des TED, sans pour autant effectuer d'amalgame entre ces deux pathologies bien différenciées (Artigas-Pallares et al., 2005 ; Descheemaeker et al., 2000 ; Dykens, Sutcliffe, & Levitt, 2004 ; Greaves et al., 2006 ; Koenig et al., 2004 ; Richdale et al., 1999 ; Veltman et al., 2004). Les points communs relevés sont les suivants :

- discours répétitifs, questions répétées sur les thèmes favoris ;
- les rituels et comportements répétitifs
- les intérêts restreints
- sensibilité au stress élevée ;
- intolérance au changement, besoin d'immuabilité et de stabilité de l'environnement ;
- absence ou pauvreté des mimiques faciales chez le jeune enfant ;
- troubles du langage, difficultés de communication non verbale ;

- délai dans le développement psychomoteur (maintien de la tête, acquisition de la position assise et de la marche) ;
- hypotonie précoce ;
- retard mental ;
- difficultés d'apprentissage ;
- problèmes de généralisation d'un contexte à l'autre ;
- faille des fonctions exécutives
- difficulté pour identifier visuellement les émotions des autres
- difficultés pour anticiper les états émotionnels et intentions des autres
- égocentrisme
- rigidité et difficulté à modifier les comportements
- sens de la justice et injustice exacerbé mais biaisé à leur profit
- troubles du sommeil (réveils nocturnes, réveils précoces)
- troubles du comportement ;
- automutilations, grattages cutanés ;
- crises de colère ;
- habileté fréquente pour les puzzles.
- problèmes visuels (strabisme) ;
- haut seuil de résistance à la douleur.

9.5. Troubles de l'humeur

La fragilité de la personnalité des personnes atteintes du SPW les prédispose à traverser des phases dépressives profondes (Verhoeven, Curfs et Tuinier, 1998).

Ils sont en effet majoritairement hypersensibles, susceptibles et souffrent de la comparaison aux autres et ressentent profondément le poids du regard d'autrui (James & Brown, 1993 ; Baujard, 2003).

La prise de conscience de leur différence à l'adolescence est pour eux une source de souffrance importante (Greenswag & Alexander, 1988). C'est d'ailleurs les adolescents et les jeunes adultes qui sont les plus susceptibles de retrait et de dépression (Dorn & Goff, 2003). L'obésité et le développement tardif des signes de puberté accentuent cette tendance dépressive via les perturbations de l'image du corps et leur retentissement négatif sur l'estime de soi et la confiance en soi (Baujard, 2003).

Ainsi, les adolescents ont beau souvent être de bonne humeur, souriants, bavards, amicaux et d'apparence sociable, leurs relations restent difficiles avec leurs pairs et ils préfèrent la compagnie d'adultes ou d'enfants plus jeunes et plus faibles qu'eux (la comparaison à ces derniers leur étant moins coûteuse).

Il est ainsi important d'être vigilant aux signes dépressifs tels que la tristesse et la faible estime de soi sont fréquemment observés (Dykens et al., 1992 ; Dykens & Cassidy, 1995 ; Stein et al., 1994 ; Whitman & Accardo, 1987). Il en va aussi du retrait, de l'irritabilité et des troubles du comportement (Beardsmore et al., 1998), signes fréquents de trouble dépressif chez les personnes avec handicap mental.

9.6. Anxiété / Troubles anxieux

Des épisodes de violence et d'anxiété peuvent aussi dominer le tableau du SPW, ils traduisent une sensibilité accrue au stress environnemental (Whitman et al., 2002). Leurs caractéristiques cognitives ont, en effet, tendance à rendre ces individus inflexibles : le monde leur semble imprévisible et confus, ce qui constitue une source d'anxiété et de frustration. Des changements dans les routines et les activités habituelles peuvent de la sorte entraîner des réactions excessives.

Il peut ainsi être diagnostiqué une anxiété généralisée, des désordres somatiques, une anxiété sociale (Forster & Gourash, 2005). Néanmoins, les troubles phobiques (Beardsmore et al., 1998), attaques de panique et niveau d'anxiété très élevés ne sont pas plus élevés que pour d'autres enfants avec retard mental (Holland & Whittington, 2004).

9.7. Obsessions et compulsions

Les désordres obsessionnels-compulsifs (DOC) sont classés parmi les troubles anxieux. Ils sont caractérisés par la présence de pensées intrusives, persistantes et irrationnelles (obsessions) et/ou de comportements ritualisés ou actes mentaux répétitifs destinés à réduire l'anxiété induite par elles (compulsions). Les exemples les plus courants sont les conduites telles que le fait de laver, ordonner, vérifier, prier, compter et lister (American Psychiatric Association, 1994).

Tous les enfants d'âge préscolaire traversent des phases où ils mettent en place des comportements ritualisés (de type ordonner, arranger les objets, besoin de similitude et de routine). Ceux-ci sont adaptatifs, ils leur servent à maîtriser l'anxiété en leur permettant d'appréhender les situations et d'avoir un certain contrôle sur leur environnement. Puis, ils diminuent généralement lorsque les enfants atteignent 5 ans (Habimana et al., 1999 ; Clarke et al., 2002).

Selon Dykens (1996), les individus avec SPW ont un risque accru de développer un DOC ou du moins, ils sont prédisposés aux symptômes obsessionnels et compulsifs (Dykens et Shah, 2003). Ces symptômes en sont très fréquents et distingueraient même clairement les individus avec SPW des individus avec retard mental ayant d'autres étiologies (Beardsmore et al., 1998 ; Dimitropoulos, Blackford, Walden et Thompson, 2006). Précisons que ces comportements compulsifs sont plus fréquents que dans d'autres formes de retard intellectuel mais ils ne sont pas plus sévères (Dimitropoulos, Blackford, Walden et Thompson, 2005).

Voici, à titre illustratif, des comportements prégnants dans le SPW qui pourraient être considérés comme des critères d'un DOC (Clarke et al., 2002 ; Dykens et al., 1996 ; Dykens et Shah, 2003) :

- focalisation sur la nourriture (elle peut être qualifiée d'obsessionnelle puisqu'elle fait irruption dans la pensée sans que l'individu puisse s'en dégager) ;
- grattages cutanés ;
- fort attachement aux routines ;
- discours et questionnements répétitifs (les questionnements et bavardages incessants et répétitifs sur les thèmes favoris sont fréquents. Ces persévérations verbales s'intensifient avec l'âge et amènent à des conversations sans fin avec de forts risques de conflits interpersonnels. Leur contenu correspond à des événements qui préoccupent le sujet) ;
- certaines activités peuvent être excessivement prolongées (jeux, puzzles...) ;
- actes répétitifs, séquence de tâches exécutées de façon identique (tels que lacer et délacer les chaussures) ;
- objets collectionnés, stockés, mis en tas et ordonnés dans un ordre immuable selon leur taille, leur couleur...jusqu'à ce qu'ils soient « comme il faut » ;
- intérêt pour la symétrie et l'exactitude.

La comparaison de la symptomatologie obsessionnelle et compulsive des adultes PW (n=43) avec des adultes ayant un DOC indique (en excluant l'alimentation) que le degré de gravité des obsessions et compulsions est comparable ainsi que le nombre de compulsions ; par contre, on retrouve moins d'obsessions dans le cadre du SPW et davantage de questionnements et discours répétitifs (Akefeldt et al., 1999).

Les compulsions rencontrées dans le cadre du SPW semblent néanmoins différer du tableau clinique typique du désordre obsessionnel-compulsif.

Tout d'abord, les manifestations compulsives des enfants, adolescents et adultes avec SPW – bien que plus nombreuses et plus sévères que pour la population typique – ressemblent aux

comportements de type compulsif qui sont adaptatifs, passagers et communément observés au cours du développement typique du petit enfant (State, Dykens, Rosner, Martin et King, 1999 ; Dykens, 2000 ; Dimitropoulos, 2001 ; Dimitropoulos et al., 2005 ; Clarke et al., 2002 ; Holland et al., 2003 ; Wigren & Hansen, 2003). Mais, alors qu'ils diminuent avec l'âge et la maturité pour les enfants typiques, la prévalence et la sévérité des comportements compulsifs persistent dans le cadre du SPW avec une prévalence supérieure chez les adolescents et les jeunes adultes que chez les enfants et les adultes plus âgés (Dykens, 2004).

Par ailleurs, on ne note que très rarement chez eux les symptômes typiques du DOC (nettoyage, lavage des mains, obsessions relatives à la religion, à la propreté, contamination ou vérifications) (Dykens, 1996 ; Clarke et al., 2002 ; Whittington et al., 2004 ; Dimitropoulos & Schultz, 2007).

Enfin, les comportements compulsifs débutent plus tôt dans le cas du SPW que dans le cadre du désordre obsessionnel-compulsif (Wigren & Heimann, 2001).

Le SPW a donc beau être associé à un taux relativement élevé de comportements ritualisés, on ne devrait selon certains auteurs généralement pas diagnostiquer chez ces patients un désordre obsessionnel-compulsif (Clarke et al., 2002) et ce, d'autant plus que les symptômes s'inscrivent dans le cadre d'une affection médicale généralisée. Certaines tentative d'explication de ces manifestations mettent d'ailleurs en jeu des caractéristiques émotionnelles, cognitives et physiologiques inhérentes au syndrome.

Compte tenu des dysfonctionnements cognitifs des PW, les tendances compulsives, la persistance des routines et du besoin de stabilité pourrait être un moyen de s'adapter en maintenant un contrôle cognitif et éviter des changements externes incontrôlables et déstabilisants (Wigren & Hansen, 2003).

Les symptômes compulsifs observés dans le SPW pourraient par ailleurs être liés à un déficit d'activation des processus cérébraux d'inhibition ; ces phénomènes étant déjà connus dans le ADHD et la schizophrénie (Stauder et al., 2005).

Ainsi, une autre tentative d'explication relie les anomalies du système sérotoninergique et les comportements compulsifs (Clarke et al. 2002). Une hypothèse concerne le manque d'inhibition des systèmes dopaminergique, sérotoninergique et glutaminergique par le GABA, au niveau du cortex frontal. D'autres hypothèses sont formulées autour d'un dérèglement neurochimique de la région hypothalamique (Ebert, Schmidt, Thompson et Butler, 1997, Dimitropoulos et al., 2000 ; Swaab et al., 1995) puisque l'apparition des compulsions se fait au même moment que l'apparition de l'hyperphagie, entre 2 et 5 ans (Cassidy, 1984 ; Clarke, 1993 ; Greenswag & Alexander, 1995 ; Hall & Smith, 1972) et que le nombre et la sévérité

des compulsions et rituels non relatifs à la nourriture sont corrélés à la sévérité du trouble du comportement alimentaire (Dimitropoulos et al., 2006). Ainsi plusieurs chercheurs émettent l'hypothèse de mécanismes neurobiologiques d'origine hypothalamique communs aux compulsions et au comportement alimentaire.

9.8. Psychoses

Le début des troubles psychotiques est précoce, il se situe entre 13 et 26 ans (13 et 19 pour Vogels) et le taux de prévalence est plus important que pour des populations avec RM d'autre étiologie (Verhoeven, Tuinier et Curfs, 2003 ; Beardsmore et al., 1998 ; Clarke, 1998 ; Vogels, Matthijs, Legius, Devriendt et Fryns, 2003 ; Vogels et al., 2004 ; Hiraiwa, Maegaki, Oka et Ohno, 2007).

Les troubles psychotiques sont plus fréquents en cas de disomie (Holland et al., 2003 ; Dykens & Shah, 2003 ; Boer et al., 2002 ; Verhoeven et al., 2003, Vogels et al., 2003)

Les assauts sont soudains et la symptomatologie s'avère à la fois changeante et polymorphe. Néanmoins, les bouffées psychotiques dans le cadre du SPW sont différentes de celles rencontrées dans les formes habituelles de psychoses (Akefeldt et al., 1999 ; Verhoeven et al., 1998 ; Beardsmore et al. , 1998 ; Thuilleaux, 1999).

Les épisodes psychotiques dans le cadre du SPW sont caractérisés par (Vogels et al., 2004) :

- des plaintes physiques rapportées avant le début de l'épisode psychotique (vomissements, diarrhée, maux de tête, fièvre, énurésie ...)
- des difficultés à comprendre leur interlocuteur
- des changements du comportement et de présentation (ou apparence)
- des pensées, perceptions et idées anormales
- des hallucinations auditives et visuelles (Stein et al., 1994 ; Bartolucci & Younger, 1994)
- des modifications dans les habitudes alimentaires (refus de manger, désintérêt pour nourriture) (Bartolucci & Younger, 1994)
- des troubles du sommeil (état léthargique et sommeil excessif ou au contraire grande agitation et insomnie) (Bartolucci & Younger, 1994)
- pas forcément de troubles de la concentration, de pensée incohérente ou de discours illogique

- cycle d'épisode d'hyperactivité (hallucination, agitation, insomnie, anxiété extrême, agitation) en alternance avec période d'hypomobilité (apathie, retrait, patients alités, sommeil excessif, refus nourriture, faible contact)

Les signes d'alerte typiques à retenir d'un épisode psychotique chez SPW sont donc des affects restreints, un sommeil excessif, un faible appétit, un refus de nourriture et le fait de rester alité.

Ceux qui développent des troubles psychotiques sont décrits comme ayant été, lorsqu'ils étaient jeunes davantage actifs et extravertis avec des comportements difficiles en âge scolaire et présentaient des comportements autistiques au cours de la petite enfance (Descheemacher et al., 2000).

Les diagnostics psychiatriques seraient plus fréquents chez les PW sous contrôle diététique. La mise en place d'un régime strict pourraient déclencher le début des symptômes psychotiques chez les PW génétiquement prédisposés à développer une psychose ; et ce, pour les premiers épisodes. Il en va de même pour les stressseurs psychosociaux (stress pour l'individu et sa famille) tels que la séparation ou perte d'une personne importante (décès, vacances,...) (Vogels et al., 2004).

9.9. Une classification nosographique spécifique au SPW, par le Dr Thuilleaux

Face à la difficulté de classification des troubles psychiatriques des adultes porteurs du SPW dans la nosologie classique définie par le D.S.M.IV ou la C.I.M.10, le Dr Thuilleaux, psychiatre à l'Hôpital d'Hendaye de l'AP-HP, s'est basée sur l'observation clinique au quotidien d'une large cohorte (171 patients) afin de proposer une catégorisation des principaux tableaux psychiatriques rencontrés. Cette catégorisation nous semble très intéressante d'un point de vue clinique, c'est pourquoi nous la présentons ici bien qu'elle ne soit pas encore publiée.

La classification proposée est organisée en strates, elle possède ainsi le grand avantage de rendre compte de toute l'hétérogénéité intra et interindividuelle possible des tableaux cliniques. Les strates 1 et 2 correspondent à des organisations durables (socle stable) qui permettent de définir les 4 tableaux cliniques majeurs sur lesquels peuvent s'ajouter une troisième strate correspondant à des états aigus transitoires, réactionnels et possiblement fluctuants.

Strate 1 : profil basal

La strate 1 correspond au profil basal, c'est à dire présent chez tous les patients comme le socle constitutionnel de la « personnalité PW ». A noter que pour la moitié des patients, ce profil basal est présent sans autre trouble, pour les autres il constitue un sous-bassement sur lequel s'articule une organisation plus structurée.

Cette strate 1 est définie par les troubles développés ci-dessous.

Troubles cognitifs

Les troubles cognitifs constitutifs du profil basal sont le retard mental, la rigidité cognitive, les difficultés de conceptualisation, de perception du sens figuré et l'absence de sens critique, les difficultés de conceptualisation, de perception du sens figuré et l'absence de sens critique, les difficultés pour les notions conceptuelles de temps, espace et causalité ainsi que les déficits neuropsychologiques (attention, mémoire, fonctions exécutives).

Troubles psychoaffectifs Les troubles psychoaffectifs largement retrouvés dans l'ensemble de la population des adultes avec SPW sont la labilité émotionnelle (concomitance des affects, proximité des pleurs et rires, rires automatiques, incoercibles), l'immaturation (préoccupations infantiles, disproportions des manifestations affectives) et l'instabilité (fragilité des liens et prévalence de l'émotion sur le sentiment).

Troubles du comportement

Les troubles du comportement présents dans ce profil basal sont l'hyperphagie, les compulsions (accumulation d'objets ou d'aliments, stockage, collections), les rituels, les fabulations (suprématie de l'imaginaire, pensée magique et absence de sens de réalité, à différencier de la pensée délirante), l'impossible gestion du temps, la désinhibition (absence de pudeur) et enfin leur vulnérabilité et crédulité (ils sont souvent victimes par absence de jugement).

Autres troubles

D'autres troubles sont constitutifs de cette première strate, il s'agit du trouble de la vigilance, de la somnolence diurne et des grattages.

Strate 2

Sur la base constituée par la strate 1, la strate 2 peut correspondre à 3 types principaux d'organisation.

Organisation selon le mode impulsif

Chez environ 20% des patients, se superpose au tableau basal un tableau clinique dominé par la fréquence et l'intensité des comportements impulsifs.

Les personnes font alors preuve d'une incapacité à se remettre en cause, d'une hypersensibilité aux jugements d'autrui, de méfiance avec un vécu aigu de l'injustice, de la perte, du manque et de la frustration.

Il peut s'observer des passages à l'acte réactionnels en lien avec le contexte (à opposer à la violence du psychotique, aveugle, ininterprétable sans cible ou démesurée) avec violence verbale et/ou physique à l'égard des objets et des personnes en général responsables de la frustration.

Dans de rares cas, une telle organisation peut avoir une évolution antisociale ; la violence devient alors le mode d'expression et d'être, elle remplace le langage, il devient au patient impossible d'accepter un règlement, la loi est contournée sans culpabilité du sujet.

Organisation selon le mode compulsif ritualisé

Sur la strate 1, se superpose, chez environ 10% des patients, un tableau clinique dominé par la fréquence et l'intensité des compulsions ritualisées. La compulsion prend le pas sur l'obsession avec une prédominance des rituels et stéréotypies ; l'idée obsédante et l'anxiété ne sont ainsi pas toujours manifestes. On note alors un appauvrissement de la vie psychique car centrée sur les rituels répétitifs ainsi qu'un ralentissement de tous les actes de la vie quotidienne qui doivent obéir à ces rituels sans qu'ils puissent être critiqués par le patient. A noter que l'ensemble de ces troubles s'intègre cependant dans une personnalité qui n'est pas discordante (contrairement aux rituels dans troubles autistiques).

Organisation selon le mode psychotique schizophréniforme

Sur la strate 1, peut se superposer pour environ 20% des patients un tableau clinique dominé par la désorganisation psychotique des idées, des affects et des comportements. On le constate préférentiellement chez les patients ayant un meilleur niveau intellectuel ou du moins, un niveau d'expression verbale plus élevé.

Cette organisation se manifeste tout d'abord par une ambivalence, une bizarrerie ou étrangeté, une discordance idéique et émotionnelle. On note par ailleurs une dysphorie et une alternance entre excitation et prostration avec perte de lien avec le réel, ainsi que des idées délirantes avec ou sans hallucinations. Des passages à l'acte auto ou hétéro-agressifs (tentative de suicide, automutilations, fugues) peuvent se produire sans lien avec le contexte, imprévisibles, sans cible particulière et sans cause apparente. Enfin, les troubles du comportement alimentaires sont majorés avec une ingestion massive critique d'aliments ou de boisson ou au contraire, un refus alimentaire.

Deux formes sont possibles pour cette organisation, une première avec prédominance des symptômes négatifs (repli, rituels et stéréotypies, voisins de troubles autistiques) et une seconde avec prédominance de symptômes positifs (idées délirantes, hallucinations, discours et comportements désorganisés ou discordants).

Strate 3 : les états aigus

La troisième strate est constituée par des états aigus qui sont transitoires et réactionnels, ils surviennent de façon réversible soit sur un Profil Basal (Strate 1), soit sur une organisation impulsive, compulsive ou psychotique (Strate 2). Un même individu peut présenter chacun de ces états aigus de façon occasionnelle ou cyclique.

Etats dépressifs

Les états dépressifs concernent plus particulièrement les patients de bon niveau intellectuel et se manifestent par une humeur triste, un repli, une baisse des activités, une hypersomnie, une auto-dévalorisation, des idées d'incapacité, des idées suicidaires, des automutilations et des conduites à risque.

Ils sont le plus souvent réactionnels à une situation d'échec, de désillusion (décalage entre les attentes et les possibilités réelles), de refus de la maladie ou encore de peur de l'avenir.

Etats délirants Les états délirants (ou bouffées délirantes) peuvent survenir en cas de contexte anxiogène (ex: séparation), ils se manifestent par des idées délirantes autour de thèmes de persécution et des hallucinations.

Etats anxieux

Les états anxieux sont le plus souvent réactionnels à une situation de manque, de perte, d'imprécision, de flou ; on constate alors une majoration des comportements de grattage, des questionnements en boucle et une insomnie.

Etats d'agitation

Les états d'agitation sont quant à eux le plus souvent secondaires à une frustration, un changement non préparé... Ils se manifestent par une agressivité verbale et physique et peuvent aller jusqu'à la crise clastique.

Cette description permet d'appréhender toute la complexité des patients SPW et de mieux comprendre l'hétérogénéité de leur présentation.

10. QUELLES CAUSES AUX TROUBLES DU COMPORTEMENT ?

De nombreuses hypothèses sont émises dans la littérature scientifique relative au SPW concernant les causes (au-delà de la génétique) des différents troubles comportementaux, psychologiques ou psychiatriques observés. La plupart d'entre elles restent cependant soumises à controverse ou n'expliquent qu'un certain aspect de la symptomatologie.

Les troubles du comportement, tout comme les troubles émotionnels, seraient dans le cas du SPW liés au dysfonctionnement du système nerveux central (Whitman, Meyers, Carrel et Allen, 2002), notamment via des anomalies neurohormonales et endocriniennes (Clarke et al., 2002).

Ainsi, la vulnérabilité émotionnelle des individus présentant un SPW pourrait être le fruit d'une faiblesse des processus de contrôle des émotions ; l'hypothalamus serait à l'origine de cette immaturité, les dysfonctionnements hypothalamiques des individus PW pourraient, entre autres, rendre l'apprentissage du contrôle des émotions difficile (James & Brown, 1993).

L'hypothalamus est responsable de nombreuses fonctions biologiques, il est en connexion nerveuse avec de nombreuses parties du corps, nombreuses hormones et neuro hormones sont originaires de cette zone du cerveau). Ses dysfonctionnements dans le cadre du SPW seraient en cause pour la diminution GH, les déficits hormonaux, le contrôle de l'appétit, l'expression anormale des émotions, l'altération du système nerveux autonome (température/ Sommeil/ consommation d'eau) et la faiblesse de la mémoire à court terme auditive (hypothalamus impliqué dans les processus mnésiques).

Les compulsions dans le SPW pourraient être en relation à des éléments biologiques telle que l'ocytocine et le GABA (Dimitropoulos et al., 2001). L'ocytocine a un rapport avec les tendances obsessionnelles et agressives et avec la régulation de l'appétit ; chez les TED et DOC, l'OT est impliquée dans les compulsions (Leckman et al., 1994). En cas de SPW, on trouve moins de neurones sécréteurs d'ocytocine dans le noyau para ventriculaire de l'hypothalamus (Swaab et al., 1995). Par ailleurs, le niveau d'ocytocine serait supérieur dans leur liquide céphalo-rachidien (Martin et al., 1998).

Walley et Donaldson (2005) ont quant à eux émis l'hypothèse d'une implication du cortex orbito-frontal (qui aurait un rôle dans la capacité à ajuster ses émotions en situation sociale).

Holland et Whittington (2004) émettent l'hypothèse que les comportements compulsifs et les crises de colère dans le cadre du SPW puissent être dus à un arrêt du développement de ce même cortex orbito-frontal, arrêt qui pourrait interférer avec l'habileté à inhiber les réponses émotionnelles inappropriées aux situations imprévues. De plus, cette région du cerveau

pourrait être impliquée dans certains autres troubles observés dans le SPW (dont les troubles de l'humeur).

Encore plus récemment, selon Jauregi et al., (2007) certains problèmes comportementaux et cognitifs des individus PW seraient remarquablement similaires aux symptômes caractéristiques des dysfonctionnements frontaux retrouvés en cas de lésions et de troubles du spectre autistique (crises de colère, comportements répétitifs, répétitions verbales, rigidité et manque d'inhibition, intolérance à la frustration...).

A noter que des taux élevés de GABA ont été constatés dans le plasma de SPW (Butler, 1997) étayant l'hypothèse que les neurones dopaminergiques et sérotoninergiques des aires frontales aient moins d'inhibition GABA ce qui pourrait créer les compulsions.

D'autres auteurs (Mantoulan et al., 2010) ont mis en évidence par PET (étude du débit sanguin du cerveau entier de 9 SPW comparés à individus sains) une hypoperfusion dans les zones corticales suivantes : cingulum antérieur et temporal supérieur. [Des anomalies de ces mêmes zones ont déjà été décrites dans l'autisme (Zilbovicius et al., 2000)]. Les auteurs y voient un lien possible avec certains problèmes comportementaux et difficultés d'ajustement social des SPW, le cingulum antérieur étant impliqué dans l'empathie, la théorie de l'esprit et dans les phénomènes de régulation entre processus émotionnels et cognitifs (Mayberg, 1997) et aussi impliqués dans les fonctions exécutives (Miller & Cohen, 2001). Les auteurs y voient un autre lien possible avec leur labilité émotionnelle et le manque de motivation et d'initiative. Le lobe temporal supérieur est impliqué dans le traitement de l'information auditive.

De nombreuses autres hypothèses peuvent encore être trouvées dans la littérature.

Koenig et al., (2004) émettent l'hypothèse que les troubles du comportement observés dans le SPW pourrait être dû à un déficit d'interprétation des informations visuelles indiquant les états affectifs des autres en situation sociale.

Selon Stauder et al. (2005), les symptômes compulsifs observés pourraient être liés à un déficit d'activation des processus cérébraux d'inhibition ; ces phénomènes sont déjà décrits pour la schizophrénie et le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité.

Pour d'autres, se sont les déficits des fonctions exécutives qui peuvent fournir une explication importante à ces troubles (cf. chapitre 7.3).

D'autres auteurs y voient une conséquence possible de l'obésité elle-même. Les enfants non-PW ayant une obésité à début précoce ont significativement plus de problèmes de comportement et de problèmes cognitifs que ceux sans antécédents d'obésité au cours de leur enfance. Les auteurs émettent l'hypothèse que l'obésité précoce puisse induire un milieu hormonal et métabolique anormal qui pourrait avoir des conséquences sur le développement du cerveau et induire ultérieurement une cognition plus faible et accroître les troubles du comportement (Miller et al., 2006). Chez les enfants avec obésité à début précoce et chez les Prader-Willi, on retrouve à l'IRM du cerveau des lésions de la substance blanche [6 sur 17 Prader-Willi (dont 6 sur 8 des pw de plus de 18 ans) et 5 sur 18 EMO] (Miller et al., 2006).

Compte tenu de la déficience cognitive des personnes avec SPW, la persistance des routines et le besoin de stabilité pourraient être un moyen de s'adapter en maintenant un contrôle cognitif et éviter des changements externes incontrôlables. Clarke et al. (2002) font ainsi le lien entre symptômes compulsifs et retard de développement.

Un modèle d'un arrêt dans le développement du cerveau (Holland et al., 2003) a été proposé pour expliquer les comportements de type compulsifs et les crises de colère. Les gènes interfèrent avec le développement normal du cerveau de sorte qu'il soit arrêté ou sévèrement retardé ou déviant. Le comportement observé est alors un comportement transitoire normal en âge inférieur mais qui persiste à travers les années. Les comportements obsessionnels compulsifs sont présents dès le plus jeune âge dans le cadre du SPW et ne changent pas beaucoup de forme avec l'âge. De plus, ils ont des caractéristiques similaires aux comportements obsessionnels normaux de l'enfance. Jusqu'à 2-3 ans, les comportements des PW ne sont pas significativement différents des enfants normaux mais le deviennent entre 4 et 6 ans (Dimitropoulos et al., 2001). Les crises de colère elles aussi relèveraient de cet arrêt de développement du cerveau (d'où persistance tout au long de la vie).

Enfin, d'autres auteurs se sont attachés à découvrir, non plus la cause mais d'éventuels facteurs modulant l'expression phénotypique du SPW, dont les troubles du comportement et les troubles psychiatriques (tels que le poids, le statut génétique, les troubles du sommeil, le stress, certains événements de vie...).

Les adolescents et adultes PW les plus minces présenteraient davantage de tristesse, de dépression, de stress, d'anxiété, de psychose, de compulsions et comportements agressifs que ceux ayant un BMI plus élevé (Whitman & Accardo, 1987 ; Dykens, 2004 ; Hartley, Maclean, Butler, Zarcone et Thompson, 2005). Encore plus récemment, les adultes les plus minces ont été identifiés comme plus à risque de présenter des troubles du comportement

(Sinnema et al., 2011). Certains auteurs émettent par conséquent l'hypothèse que les régimes stricts peuvent induire de plus grandes frustrations résultant en une augmentation des problèmes de comportements (Dykens & Cassidy, 1995).

La plupart des auteurs s'accordent pour dire que le sexe et le QI n'ont pas d'incidence significative sur la fréquence et la gravité des désordres émotionnels et comportementaux dans cette population (Einfeldt et al., 1999 ; Symons et al., 1999). Néanmoins, selon certains auteurs, les filles présenteraient davantage de grattage (Dykens et al., 2004) et les garçons davantage de troubles externalisés, d'agressivité et de dépression (Dykens, 2001).

Des controverses existent de la même manière autour du QI. Chez les enfants, le QI ne serait pas corrélé aux troubles du comportement alors que chez les adultes, les comportements problématiques seraient plus nombreux pour les QI les plus faibles (ce n'est pas le cas lorsque le retard à une autre étiologie) (Whittington & Holland, 2004).

Nous avons pu voir tout au long de cette partie que les symptômes observés dans le cadre du SPW sont complexes, nombreux et leur physiopathologie est aujourd'hui inconnue. L'ensemble de ces travaux et hypothèses attestent de l'intérêt que suscite le SPW au sein de la communauté scientifique internationale et de sa complexité mais il reste beaucoup à faire pour la compréhension de la maladie ; aucune conclusion définitive ne peut, en l'état actuel de la recherche, être tirée et les principaux mécanismes restent à élucider.

11. DIFFERENCES PHENOTYPIQUES ENTRE DELETION ET DISOMIE

Il est rapporté des différences phénotypiques au sein du SPW entre les individus porteurs d'une délétion et ceux ayant disomie. Les principales sont décrites ci-dessous.

11.1. Caractéristiques physiques

Du point de vue des caractéristiques physiques de patients, les personnes avec délétion présenteraient plus fréquemment une dysmorphie faciale (Cassidy et al., 1997) et une hypopigmentation (Butler, 1989 ; Butler, 1990 ; Gillessen-Kaesbush et al., 1995 ; Cassidy et al., 1997 ; Mitchell et al., 1996 ; Lin et al., 2007).

Les personnes avec disomie présenteraient quant à elles davantage de difficultés relatives à la thermorégulation, du moins chez les adultes et davantage de malaises et d'absences inexplicables (Whittington & Holland, 2004).

Pour d'autres caractéristiques, les résultats sont contradictoires d'une étude à l'autre.

Ainsi, alors que certains auteurs ne rapportent pas de différences (Cassidy et al., 1997) d'autres estiment le risque d'hypogonadisme plus important pour les délétions que pour les disomies (Lin et al., 2007).

Par ailleurs, en ce qui concerne le seuil à la douleur, il serait plus élevé dans les cas de délétion pour Cassidy et al., (1997) alors que selon Whittington et Holland (2004) il le serait pendant l'enfance dans les cas de disomie.

D'autre part, bien que les problèmes de coordination motrice semblent plus importants pour les disomies, l'hypotonie serait plus marquée dans les cas de délétion (Veltman et al., 2004). L'âge de la marche serait par conséquent plus tardif chez ces derniers (Veltman et al., 2004) mais des études rapportent une absence de différence phénotypique ici (Cassidy et al., 1997).

Enfin, les résultats relatifs aux troubles alimentaires s'avèrent eux aussi contradictoire. Alors que Veltman et al., (2004) ne rapportent pas de différence pour les difficultés alimentaires néonatales, selon Mitchell et al., (1996) les filles ayant une disomie sont gavées moins longtemps que celles avec délétion. Elles seraient par ailleurs ensuite moins obèses que celles porteuse d'une délétion (Mitchell et al., 1996) ; ceci n'est pas retrouvé par d'autres auteurs selon lesquels il n'existerait pas de différence de BMI en fonction de l'anomalie génétique (Whittington & Holland, 2004 ; Lin et al., 2007).

11.2. Caractéristiques comportementales

Concernant l'hyperphagie, il n'y aurait pas de différences retrouvées dans certaines études (Cassidy et al., 1997) mais d'autres rapportent une hyperphagie plus sévère pour les délétions avec davantage de vols de nourriture (Webb et al., 2002 ; Dykens et al., 1999). Une tentative d'explication de ses controverses repose sur l'âge, il n'y aurait en effet pas de différence pour les adultes mais la différence décrite ci-dessus a été retrouvée pour les enfants (Whittington & Holland, 2004). D'autres auteurs apportent un autre éclairage, non en terme d'âge mais en terme de sexe, ainsi, les filles ayant une disomie auraient moins d'hyperphagie (du moins un début retardé) que celles avec délétion (Mitchell et al., 1996) et cette différence ne serait pas observée chez les garçons.

L'imagerie cérébrale illustre par ailleurs des différences dans la gestion et l'inhibition du comportement alimentaire, les individus avec disomie sont davantage capables de contrôle cognitif en cas de pulsion alimentaire (Butler et al., 2004 ; Hartley et al., 2005 ; Webb et al., 2002). Par ailleurs, en cas de délétion l'activation du cortex préfrontal médian et de l'amygdale est plus importante avant et après les repas en cas de présentation d'images d'aliments ; en cas de disomie, on relève davantage d'activation après le repas dans le cortex préfrontal dorsolatéral et gyrus parahippocampique (Holsen et al., 2009).

Le grattage est un autre problème comportemental étudié, il apparait unanimement plus fréquent pour les délétions (Dykens et al., 1999 ; Fox et al., 2001 ; Cassidy et al., 1997 ; Symons et al., 1999 ; Webb et al., 2002) mais le grattage rectal (plus grave) serait quant à lui plus fréquent en cas de disomie (Dykens & Roof, 2008).

11.3. Caractéristiques cognitives

Le QI Total ne connaît pas de variation au niveau de la population SPW en fonction de l'anomalie génétique impliquée (délétion et disomie) (Roof et al., 2000 ; Gillessen-Kaeskach et al., 1995 ; Whittington et al., 2004). Néanmoins, dans les cas de délétion, le profil cognitif des individus PW est le même que dans les cas de retard mental avec autre étiologie alors qu'il est différent pour les disomies (Whittington et al., 2004). En effet, chez ces derniers, le QI verbal est supérieur (Roof et al., 2000 ; Butler et al., 2004 ; Whittington & Holland, 2004 ; Milner et al., 2005 ; Zarcone et al., 2007 ; Copet et al., 2010) et les dysarthries moins sévères (Fichaux-Bourin et al., 2009). Pour le QI performance les résultats sont plus hétérogènes avec, selon certains, un QIP supérieur dans les délétions (Whittington & Holland, 2004 ; Milner et al., 2005 ; Copet et al., 2010) mais d'autres n'aboutissent pas dans leurs études à cette conclusion (Roof et al., 2000 ; Butler et al., 2004).

D'autres fonctions cognitives ont été étudiées sous cet angle au-delà des QI. Ainsi, l'étude de Stauder et al., (2005) des processus cérébraux d'inhibition montre que les processus d'inhibition initiaux sont défailants à la fois dans les cas de disomie et de délétion. Néanmoins, seuls les individus avec disomie présentent de surcroît des réponses inhibitrices tardives défailantes. Ainsi, en cas de disomie, on retrouve aux tâches d'inhibition comportementale des temps de réaction plus longs et davantage de réponses qui auraient dues être inhibées.

Toujours dans les cas de disomie, on retrouverait davantage d'anomalies de la visuo-perception que pour les délétions (Fox et al., 2001 ; Whittington & Holland, 2004) et cela concernerait plus particulièrement un aspect de la visuo-perception : l'intégration des parties pour former un ensemble unifié (Veltman et al., 2004).

11.4. Caractéristiques psychiatriques

Certains auteurs estiment que les différences phénotypiques en fonction de l'anomalie génétique existeraient de même pour les troubles psychiatriques.

Ainsi, chez les jeunes, se sont les individus avec délétion qui rapportent le plus de troubles du comportement et de troubles de l'humeur (Cassidy, 1997 ; Dykens & Cassidy, 1995 ; Mitchell et al., 1996 ; Dykens et al., 1999 ; Dykens, 2002 ; Whittington & Holland, 2004). Par contre, chez les adultes, les troubles psychiatriques sont plus fréquents chez les patients avec disomie (Boer et al., 2002 ; Vogels et al., 2004 ; Whittington & Holland, 2004 ; Dimitropoulos & Schultz, 2007 ; Soni et al., 2007 ; Sinnema et al., 2011) et leur évolution est plus sévère qu'en cas de délétion : plus de risque de récives, plus d'épisodes, plus grande incidence, probable moins bonne réponse médicamenteuse avec davantage d'effets indésirables (Soni et al., 2007).

Néanmoins, au cours de l'enfance, se sont déjà les enfants avec disomie qui présentent les traits autistiques les plus fréquents, d'un ordre de grandeur de 40% versus 18% (Whittington et al., 2004 ; Dimitropoulos & Schultz, 2007 ; Milner et al., 2005 ; Veltman et al., 2004) et le plus de risque d'autisme (Artigas-Pallares et al., 2005 ; Veltman et al., 2005). Par contre, les TDAH seraient plus fréquents en cas de délétion (Wigren & Hansen, 2005).

11.5. Différences entre délétion de type I et de type II

Malgré leur intérêt, études portant sur les différences phénotypiques entre les patients PW présentant une délétion et disomie sont aujourd'hui controversées, il faut donc les prendre avec prudence. Des recherches récentes indiqueraient, en effet, que plus que la différence délétion vs disomie, il existerait une différence entre deux types de délétions. Ainsi, les individus ayant une délétion de type I auraient un phénotype significativement différent de ceux ayant une délétion de type II ou une disomie (Butler et al., 2004). Cette première délétion est plus importante d'environ 500 kilo-bases et elle serait davantage liée aux problèmes comportementaux et psychologiques ainsi qu'à des performances cognitives (Milner et al., 2005) et académiques inférieures (Butler et al., 2004 ; Zarcone et al., 2007).

Ainsi, on retrouve davantage de troubles de l'humeur (Hartley et al., 2005), de comportements compulsifs et de besoin de routines quotidiennes dans les délétions de type I que dans les délétions de type II ou dans les disomies (Butler et al., 2004 ; Zarcone, 2007). Ces difficultés sont majorées chez les individus porteurs d'une délétion de type I mais surtout dans le plus jeune âge, il existe dans ce groupe une corrélation négative entre l'âge et les troubles du comportement (Dykens et al., 2008).

12. PRISE EN CHARGE

A ce jour, aucun traitement ne permet de guérir du SPW ; on peut seulement agir en minimisant certaines conséquences afin d'améliorer les conditions de vie des patients et celles de leurs familles.

Les retentissements somatiques, psychologiques et sociaux de ce syndrome appellent des réponses intégrées reposant sur une prise en charge précoce et multidisciplinaire, celle-ci constitue un élément important pour l'accompagnement et la prévention de nombreuses complications.

La prise en charge doit ainsi être pluridisciplinaire et adaptée au caractère évolutif du SPW (Ho & Dimitropoulos, 2010 ; PNDS, 2012). Les grandes étapes sont les suivantes (Tauber, 2001) :

- De 0 à 3 ans : surveillance de la croissance staturo-pondérale ; prise en charge diététique ; orthophonie (pour limiter la durée de gavage et préparer au langage) ; kinésithérapie ; traitement par hormone de croissance (initié aux alentours de 1 an) ; guidance parentale ; soutien familial.

- Jusqu'à 10-12 ans : prévention de l'obésité ; surveillance de la composition corporelle ; favoriser l'activité physique (à la fois pour améliorer l'hypotonie et prévenir l'obésité) ; travail sur la parole et le langage ; recherche de facteurs favorisant les apnées du sommeil et polysomnographie ; traitement par hormone de croissance ; suivi des apprentissages et de la scolarité ; prise en charge psychologique de l'enfant et de sa famille.

- Pendant la phase pubertaire : contrôle du poids ; si nécessaire prise en charge chirurgicale de la scoliose ; recherche d'apnée du sommeil ou d'endormissement diurne ; réévaluation de la sécrétion de GH ; induction pubertaire par hormones ; préparation de l'insertion professionnelle.

- Chez les adolescents et les jeunes adultes : il s'agit d'organiser le transfert des soins en service adulte (transition à la fin de l'adolescence) et de préparer l'insertion professionnelle et sociale. La poursuite du traitement par hormone de croissance a lieu s'il existe un déficit sévère en GH.

Les objectifs du suivi (PNDS, 2012) sont d'évaluer l'évolution des patients et de dépister les complications éventuelles (somatiques et psychiques) afin de les prendre en charge, en vue d'améliorer la qualité de vie des patients et de leurs familles. Ces évaluations, tout au long de la vie du patient, permettent de réajuster si nécessaire les différentes prises en charges (médicales, médicamenteuses et paramédicales).

12.1. Prise en charge diététique

L'hyperphagie nécessite la prévention de l'obésité et des problèmes somatiques associés.

Les médicaments anorexigènes se sont avérés efficaces pour quelques patients mais sont déconseillés en raison de leurs importants effets secondaires (neurotoxiques, effets sur la croissance et problèmes cardio-vasculaires) (Dykens & Shah, 2003). Par ailleurs, ils agissent en limitant la sensation de faim mais dans le cas du SPW, l'hyperphagie semble aussi due à un dérèglement central de la sensation de satiété.

La prise en charge diététique repose donc essentiellement sur un régime hypocalorique et une augmentation de l'activité physique (Dykens & Shah, 2003).

C'est pourquoi, le rôle des parents est très important, et il est nécessaire de les sensibiliser au plus tôt à l'équilibre alimentaire, de les encourager à limiter l'éducation précoce du goût sucré, à limiter l'utilisation de matières grasses dans la préparation des repas (Greenswag & Alexander, 1988 ; Nolan, 2003) et ce, avant même l'apparition de la prise de poids et de l'hyperphagie. Un livret a été récemment rédigé en France grâce à une collaboration entre le Centre de Référence pour le SPW et l'association des familles (Association Prader-Willi France) afin de donner des conseils concrets aux parents.

Il est demandé aux parents de contrôler l'accès à la nourriture afin de ne pas la laisser à portée des jeunes présentant un trouble du comportement alimentaire (Greenswag & Alexander, 1988 ; Dykens & Shah, 2003).

Une telle supervision parentale peut être contestée par certains car en contradiction avec la responsabilisation progressive des patients habituellement préconisée en cas de handicap et/ou maladie chronique mais elle s'avère ici indispensable et parfois demandée par les adolescents et les adultes eux-mêmes. Le fait de savoir qu'ils n'auront pas accès à la nourriture peut s'avérer rassurant et les libérer de cette préoccupation.

12.2. Kinésithérapie et psychomotricité

La prise en charge de l'hypotonie par un kinésithérapeute et/ou un psychomotricien doit être précoce afin de renforcer le contrôle postural, la tonicité et favoriser les acquisitions et coordinations motrices. Par la suite, ces intervenants peuvent encourager et optimiser l'activité physique. La psychomotricité est particulièrement indiquée dans cette pathologie, pour les difficultés d'orientation spatio-temporelles et de latéralisation.

12.3. Orthophonie

La prise en charge orthophonique est nécessaire dans le SPW (Lewis et al., 2002) et doit se faire dès le plus jeune âge afin d'informer les parents, de les guider face aux difficultés alimentaires des nourrissons et de préparer le langage en favorisant les échanges et les prémisses de la communication parents-enfant (Fichaux-Bourin et al., 2009) ; un livret spécifique à ces notions a ainsi été rédigé à destination des parents et des professionnels de la toute petite enfance (Fichaux-Bourin, 2010).

Un suivi permet, par la suite, un travail sur l'articulation (apprentissage de l'énonciation des sons) et sur le retard de parole (apprentissage du vocabulaire de base). Un autre objectif réside dans l'entraînement aux habiletés sociales (Greenswag & Alexander, 1988 ; Cassidy & Driscoll, 2009) (enseignement des règles de communication dont le contact oculaire, la distance interpersonnelle, l'écoute et le tour de parole, le maintien du sujet de conversation...) et à la pragmatique (Van Borsel, Defloor et Curfs, 2007 ; Ho & Dimitropoulos, 2010).

La prise en charge précoce des difficultés d'expression permet de faciliter l'intégration sociale et le contact à autrui. Agir sur le langage de ces enfants permet de limiter la marginalisation.

12.4. Prise en charge psychologique de l'enfant

Une dimension indispensable de la prise en charge psychologique est celle d'écoute et de soutien. Les patients investissent souvent ces espaces lorsqu'ils leur sont proposés et peuvent tirer profit d'un tel accompagnement individuel. Par ailleurs, le suivi psychologique peut favoriser, par des techniques comportementales et de relaxation, un apprentissage du contrôle des émotions et de la gestion des situations de crises (Greenswag & Alexander, 1988 ; Dykens & Shah, 2003). Pour le grattage, ces méthodes comportementales sont efficaces dans la population générale (Habimana et al., 1999) mais les données sont encore trop rares dans cette pathologie. L'accompagnement psychologique peut aussi favoriser l'atténuation des troubles du comportement de façon plus indirecte en tentant de limiter les situations déclenchantes et en définissant un environnement favorable à l'épanouissement du

sujet [par exemple, la mise en place d'un planning pour les activités quotidiennes peut être à ce niveau très utile (les crises étant souvent la conséquence d'une imprévisibilité intolérable)]. Les prises en charge de groupe au sein des institutions permettent un entraînement aux habiletés sociales ce qui peut aussi se révéler d'une grande utilité puisque l'on retrouve fréquemment une pauvreté du jugement social, une impulsivité et un manque d'assertivité (Greenswag & Alexander, 1988).

Les psychologues interviennent par ailleurs souvent afin d'évaluer les compétences cognitives des enfants et adolescents, notamment dans les périodes d'orientations scolaires et professionnelles ou au moment des choix de lieux de vie. Ces évaluations sont demandées très tôt (dès la maternelle) lorsque les familles et les écoles demandent la présence d'AVS (auxiliaires de vie scolaire) afin de faciliter l'insertion scolaire des enfants.

En complément à cette prise en charge psychologique, l'intervention de psychiatres et pédopsychiatres est le plus souvent nécessaire, notamment à partir de l'adolescence mais déjà plus tôt chez certains enfants ; des traitements psychopharmacologiques peuvent être utiles dans certains cas. Peu de travaux portent sur l'efficacité des antipsychotiques et des stabilisateurs de l'humeur. Par contre, des études récentes ont révélé une certaine efficacité des IRSS (inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, par exemple, la fluoxétine). Chez certains individus ayant le SPW, ils atténuent certains des symptômes en relation avec un dérèglement sérotoninergique. Il y aurait ainsi des résultats positifs sur les automutilations, les compulsions alimentaires, les crises de colère et les comportements compulsifs et répétitifs (Dykens & Shah, 2003).

A noter que l'efficacité du *topiramate* est en cours d'étude dans le cadre d'un PHRC multicentrique (début de l'étude en septembre 2012) coordonné par le Dr Bonnot dans le cadre du centre de référence « maladies rares à expression psychiatrique ». Ce médicament est un antiépileptique utilisé comme thymorégulateur et anti-impulsif ; son efficacité va être testée dans la population des adolescents et adultes SPW principalement sur les comportements alimentaires et les grattages.

12.5. Information et soutien des parents

Les parents doivent être informés très tôt sur les phénotypes comportementaux et somatiques associés au syndrome, sur le développement de l'enfant, les soins qui vont lui être nécessaires et le traitement à venir (Van Lieshout et al., 1998).

Afin d'aider les néonatalogues autour de l'annonce du diagnostic de SPW, le Centre de Référence pour le SPW a rédigé et diffusé des recommandations à la fois relatives à l'environnement et au contenu.

Selon Nolan (2003), les besoins d'information portent plus spécifiquement sur :

- le fait que l'hypotonie et les difficultés d'alimentation néonatales vont s'améliorer ;
- le retard des capacités motrices et de langage (pour atténuer craintes et frustrations) ;
- les besoins caloriques réduits et spécifiques (l'objectif étant de prévenir l'obésité) ;
- les symptômes comportementaux conséquents au syndrome (afin de les déculpabiliser et qu'ils ne les attribuent pas à des erreurs éducatives).

Pour certains, entrer en relation avec d'autres parents d'enfants ayant le même syndrome peut constituer une aide efficace (Van Den Borne et al., 1999). Les associations de familles favorisent ces échanges.

Un soutien psychologique aux parents s'avère de même souvent nécessaire de part les problèmes comportementaux et la difficile gestion des enfants au quotidien (Dykens & Shah, 2003). Un tel soutien permet non seulement une verbalisation des frustrations (Nolan, 2003) mais aussi de mener des interventions préventives afin de préserver l'équilibre familial et la santé mentale des parents (ils présentent en effets de hauts niveaux de stress) (James & Brown, 1993).

12.6. Traitement par hormone de croissance

L'utilisation du traitement par hormones de croissance est récent dans la prise en charge de cette population, néanmoins, il apparaît déjà comme étant le seul traitement médical ayant des effets positifs sur de nombreux symptômes.

Plusieurs études mettent unanimement en évidence les effets suivants chez les enfants (Eiholzer et al., 2001 ; Carrel, Myers, Whitman et Allen, 1999 ; Tauber, 2001 ; Whitman et al., 2002 ; Haig & Wharton, 2003 ; Holland et al., 2003 ; Carrel & Allen, 2001 ; Haqq et al., 2003 ; Myers, 2007 ; Hoybye, 2007, Angulo et al., 2007) :

- accélération de la vitesse de croissance ;
- amélioration de la taille adulte ;
- amélioration de la dysmorphie faciale ;
- amélioration voire correction de l'acromicrie (petits pieds et mains) ;
- indice de masse corporelle (IMC) nettement plus bas que sans traitement ;
- diminution de la masse grasse et augmentation de la masse musculaire ;

- amélioration des fonctions respiratoires ;
- augmentation de la force musculaire ;
- amélioration de l'énergie, de l'endurance, de l'agilité (activités physiques plus aisées).

Les enfants traités ont par ailleurs une croissance plus rapide de la circonférence du crâne et une amélioration du langage et des performances cognitives (Myers, 2007 ; Festen et al., 2008). A noter tout de même que les compétences cognitives sont significativement plus importantes dans le groupe des enfants traités mais les effets restent faibles et mesurés seulement à court terme (Myers, 2007 ; Festen et al., 2008). Il est par ailleurs retrouvé dans une étude une amélioration de la flexibilité cognitive et de la rapidité sous GH (Hoybye, Thoren et Bohm, 2005) mais cela n'a pas été retrouvé par ailleurs (Haqq et al., 2003). A noter qu'une étude fait part d'un risque d'augmentation des indices d'hyperactivité chez des enfants de moins de 12 ans sous traitement (Haqq et al., 2003) alors qu'une autre étude ne rapporte pas de différence sur les troubles de l'attention entre les enfants traités et non-traités (Whitman et al., 2002).

En plus de ces éléments, les appréciations qualitatives des parents indiquent que le traitement par GH aurait aussi des effets bénéfiques sur le tempérament et le comportement de ces enfants. Il s'agit surtout de modestes améliorations du comportement mais qui sont perçues de façon très positive par les familles. On note ainsi une augmentation du niveau d'activité quotidienne, et selon les parents amélioration de leurs compétences sportives. Par ailleurs, ils rapportent moins de symptômes dépressifs et constatent une augmentation du bien-être psychosocial avec une amélioration des relations familiales et sociales (Whitman et al., 2002 ; Hoybye et al., 2005). Chez les adultes aussi il est noté une amélioration de la qualité de vie au cours du traitement par GH en auto-questionnaire (Bertella et al., 2005), les résultats sont par contre ici moins perçus par les parents.

13. SYNTHÈSE : LES PHASES CARACTÉRISTIQUES DE L'ÉVOLUTION

Les premières descriptions du SPW mettaient en évidence deux phases distinctes avec dans un premier temps des difficultés d'alimentation et un faible poids auxquels succèdent, après 2-4 ans, des comportements alimentaires compulsifs débouchant sur une obésité morbide (Eiholzer et al., 2001).

Les descriptions plus récentes détaillent davantage cette évolution en distinguant 6 grandes phases cliniques développementales distinctes (Holm et al., 1993; Delagnes, 1999 ; Tauber, 2001 ; Holland et al., 2003).

Nous proposons une synthèse (illustrée par la figure 1) des diverses descriptions de l'évolution du tableau clinique du SPW. Cette synthèse résume les principales manifestations de ce syndrome développées dans les chapitres précédents.

En période néonatale, ces bébés présentent une hypotonie particulièrement sévère nécessitant le plus souvent une hospitalisation prolongée en néonatalogie et des difficultés d'alimentation. L'hypotonie s'améliore partiellement mais persiste toute la vie et explique, en partie, le retard psychomoteur, les complications orthopédiques, les signes respiratoires et digestifs, la dysarthrie... Il existe également dès la naissance un syndrome dysmorphique discret au niveau du visage associé à une acromicrie.

Au cours de la petite enfance (environ 2-5 ans), le retard de développement moteur ainsi que les difficultés de langage et de la parole sont au premier plan. De plus, apparaît à cette période précoce le risque d'obésité due à une hyperphagie et à une limitation des dépenses énergétiques. Ce syndrome est caractérisé par l'émergence à un très jeune âge d'un pattern comportemental spécifique. Ainsi, dès 2-3 ans la plupart des individus sont extrêmement intéressés par la nourriture et ont des routines spécifiques et des comportements de type obsessionnel avec stéréotypies et répétitions verbales. Certains enfants présentent à cette période des troubles autistiques transitoires avec retrait. Par ailleurs, aux alentours de 3-5 ans, des traits de personnalité rigides avec entêtement et un tempérament colérique peuvent émerger (au début en relation à une restriction alimentaire et par la suite ils se généralisent à d'autres situations) et parfois aboutir à de la violence physique. Ces accès de colère semblent répondre à une hypersensibilité au stress, à une intolérance au changement et à une rigidité cognitive. On note sur cette même période (2-6 ans) l'apparition du grattage cutané.

Au cours de l'enfance (6-12 ans), la présentation se modifie le plus souvent avec une exacerbation des problèmes comportementaux que sont les colères, le grattage cutané, les rituels, la recherche de nourriture... Il s'y ajoute très fréquemment un déficit des compétences sociales, le tout pouvant conduire à un isolement, autodépréciation et à la dépression. Le déficit intellectuel et les troubles spécifiques des apprentissages, dus à des troubles cognitifs, se font eux-aussi le plus souvent ressentir dès le début du cycle scolaire et entraînent le plus souvent de faibles performances académiques.

L'adolescence et le début de l'âge adulte sont des périodes critiques pour les troubles émotionnels et comportementaux et l'accroissement de la vulnérabilité aux problèmes psychiatriques. Le manque de maturation sexuelle à l'adolescence ainsi que les problèmes relationnels aux parents et aux pairs pourraient contribuer à l'accroissement de l'anxiété, de la dépression et des problèmes sociaux observés à cette période.

Les problèmes de comportement (plus spécifiquement le grattage, les compulsions et les crises de colère, les comportements agressifs) augmentent pendant l'enfance puis diminuent chez l'adulte ; la plus forte incidence est retrouvée chez les jeunes adultes.

A l'âge adulte, la suralimentation, les grattages, entêtement, opiniâtreté, amassement d'objets, colères restent élevés mais sont moins fréquents en général que chez les individus de moins de 30 ans. Ainsi, il est largement admis que les adultes plus âgés présentent moins de troubles adaptatifs et troubles du comportement que les adultes plus jeunes et les adolescents. Néanmoins une étude récente (Sinnema et al., 2011) ne retrouve pas cette diminution des troubles chez les adultes les plus âgés (les patients SPW avec disomie sont surreprésentés dans leur population, ce qui pourrait expliquer cette divergence). Par contre, le fait de vieillir favorise l'augmentation de la confusion, de la fatigabilité et du retrait. Les psychoses sont plus fréquentes chez les patients adultes présentant une disomie maternelle. Néanmoins, les adultes PW présenteraient moins de troubles du comportement que des adultes présentant des retards avec une étiologie différente.

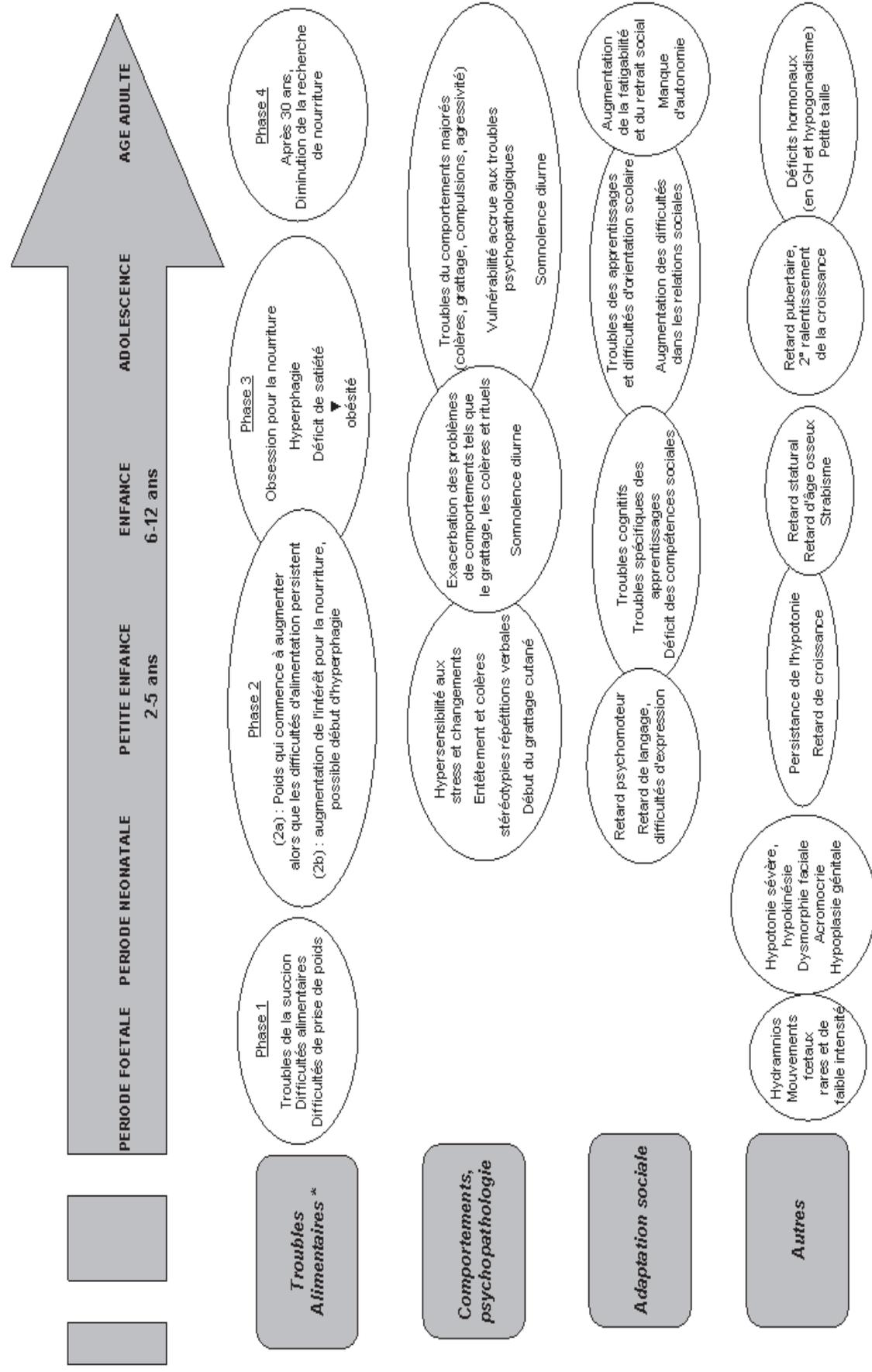


Figure 1. Résumé de l'évolution phénotypique du SPW

* D'après Miller et al., 2011

14. PROBLEMATIQUE

Comme nous l'avons vu tout au long de cette partie théorique, le SPW est une maladie complexe et il existe une grande variabilité interindividuelle des comportements problématiques dans cette population (en type, en intensité et en fréquence). De nombreuses hypothèses sont émises dans la littérature scientifique relative au SPW concernant les causes des différents troubles comportementaux, psychologiques et psychiatriques observés. La plupart d'entre elles restent cependant soumises à controverse ou n'expliquent qu'un certain aspect de la symptomatologie. En l'état actuel de la recherche, les principaux mécanismes restent à élucider.

En plus de leur rareté, les études décrivant les troubles du comportement et la psychopathologie du jeune enfant ayant un SPW sont porteuses de nombreuses limites. Les principales données sont issues d'études rétrospectives ou d'études transversales par questionnaires et enquêtes postales. Au stade actuel de la connaissance scientifique relative au SPW, les études prospectives et longitudinales sont donc devenues indispensables afin d'identifier l'émergence des comportements problématiques (Dimitropoulos et al., 2001) et de comprendre l'évolution phénotypique des enfants (Dykens & Roof, 2008).

Il devient ainsi nécessaire de s'intéresser à cette période critique de la petite enfance afin d'effectuer un dépistage précoce des troubles psychologiques et une prise en charge adaptée. En effet, en dépit d'un diagnostic le plus souvent posé en période néonatale et d'une prise en charge multidisciplinaire elle-même précoce, les soignants et les familles sont confrontés à un manque de recommandations destinées à la prévention des troubles du comportement, du fait d'un manque de données précises.

L'objectif de notre projet de recherche est de décrire précisément les caractéristiques psychologiques de jeunes enfants et d'enfants présentant un SPW. Ce projet est sous-tendu par une volonté d'améliorer les conditions de vie de ces patients et de leurs familles ; l'enrichissement des connaissances relatives à leurs difficultés devrait faciliter la recherche d'interventions thérapeutiques et de méthodes de prévention, d'éducation et de support auprès des enfants et des parents.

Notre travail présente trois études, deux études transversales et une étude longitudinale.

1) Etude de la prise en charge, de la scolarité et des caractéristiques cognitives, psychologiques, psychopathologiques et comportementales d'enfants présentant un SPW : description et comparaison entre les enfants de moins de 5 ans et les enfants de plus de 6 ans.

Cette première étude transversale a pour objectif de décrire une cohorte de 36 enfants âgés de 2,8 à 15 ans présentant un SPW en ce qui concerne, d'une part, leurs prises en charge et leur scolarité et, d'autre part, diverses caractéristiques phénotypiques : développementales, cognitives, psychopathologiques et comportementales. Nous souhaitons ainsi fournir un descriptif détaillé des comportements connus comme problématiques chez les patients plus âgés porteurs de ce syndrome. De plus, nous étudions comparativement les enfants de moins de 5 ans (période de la petite enfance) à ceux de plus de 6 ans (période de l'enfance) car la transition entre ces deux périodes constitue une phase critique pour l'évolution des patients, d'après la littérature scientifique rétrospective sur le SPW.

2) Étude des capacités d'identification des expressions faciales émotionnelles et des capacités d'attribution émotionnelle chez des enfants présentant un SPW : description et comparaison avec des enfants typiques

Compte-tenu de l'immaturation dont semblent faire part les enfants SPW non seulement pour la gestion des émotions mais aussi dans les relations sociales, il nous a semblé important d'explorer leurs capacités à comprendre les émotions des autres.

Cette seconde étude transversale se centre sur les 27 enfants de notre population ayant plus de 6 ans et vise à décrire leurs aptitudes à apparier et dénommer des émotions à partir de leur expression faciale. Nous nous attachons aussi à explorer leurs aptitudes à attribuer des émotions à autrui, dans un récit de situations sociales. Leurs performances à ces tâches sont comparées à celles d'enfants typiques appariés sur l'âge chronologique mais aussi sur l'âge de développement verbal.

3) Etude longitudinale du développement de 10 enfants présentant un SPW : évolution des comportements adaptatifs, des compétences cognitives, des troubles du comportement et de leur psychopathologie.

Notre étude longitudinale a consisté en un recueil répété de données descriptives auprès de 10 enfants présentant un SPW pendant 3 - 4 ans à raison d'une visite tous les 6 mois, et ce, sur une période d'âge considérée comme critique dans l'apparition de différents troubles du comportement, à savoir entre 3 et 7 ans. Nous avons ainsi évalué de façon répétée le niveau de développement global des enfants ainsi que certains troubles du comportement dont la fréquence est importante chez les patients SPW adolescents et adultes.

L'objectif de notre projet de recherche est de décrire les caractéristiques psychologiques de jeunes enfants présentant un SPW ainsi que leur évolution afin de cerner les modalités d'apparition des troubles du comportement et de leur psychopathologie. Par ailleurs, compte tenu de l'extrême hétérogénéité de l'expression de certains troubles, nous tentons de dégager des trajectoires développementales (ou profils de développement spécifiques).

Chaque étude est présentée de la manière suivante : introduction, méthodologie, résultats, discussion et conclusion.

DEUXIEME PARTIE

TRAVAUX DE RECHERCHE

ETUDE TRANSVERSALE 1

Etude de la prise en charge, de la scolarité et des caractéristiques cognitives, psychologiques, psychopathologiques et comportementales d'enfants présentant un SPW : description et comparaison entre les enfants de moins de 5 ans et les enfants de plus de 6 ans

INTRODUCTION DE L'ÉTUDE TRANSVERSALE 1

Cette première étude transversale a pour objectif de décrire une cohorte de 36 enfants âgés de 2,8 à 15 ans présentant un SPW en ce qui concerne, d'une part, leurs prises en charge et leur scolarité et, d'autre part, diverses caractéristiques phénotypiques : développementales, cognitives, psychopathologiques et comportementales. Nous souhaitons ainsi fournir un descriptif détaillé des comportements connus comme problématiques chez les patients plus âgés porteurs de ce syndrome. Nous souhaitons de plus, pour certaines de ces caractéristiques, étudier comparativement les enfants de moins de 5 ans (période de la petite enfance) à ceux de plus de 6 ans (période de l'enfance) car la transition entre ces deux périodes constitue une phase critique pour l'évolution phénotypique des patients, d'après la littérature scientifique rétrospective sur le SPW.

METHODOLOGIE DE L'ETUDE TRANSVERSALE 1

1. POPULATION D'ETUDE

La population des enfants participant à l'étude transversale a été recrutée parmi la cohorte des patients suivis au sein du Centre de Référence national pour le syndrome de Prader-Willi. Tous les parents des enfants pressentis ont accepté le protocole proposé (lettre d'information et consentements présentés en annexe 2).

1.1. Répartition des individus au sein des groupes

La population d'étude se compose de 36 enfants présentant un SPW séparés en 2 groupes (figure 2):

- le groupe des « petits », âgés de moins de 5 ans = population P1
- le groupe des « grands » âgés de plus de 6 ans = population P2

Population P1 : groupe des petits, N=17

L'âge moyen du groupe des petits est de 3,7 ans (écart-type 0,5 ans), les âges s'étendant de 2,8 à 4,8 ans.

Sur les 17 enfants, on dispose de 9 enfants ne faisant partie que de cette population P1 (groupe A) et de 8 enfants (groupe B) qui sont également inclus dans le groupe des grands (à un âge ultérieur).

Les enfants du groupe A ont entre 2,8 et 4,8 ans ; ceux du groupe B ont entre 3,2 et 3,9 ans.

Population P2 : groupe des grands, N=27

Dans le groupe des grands, l'âge moyen est de 9,6 ans (écart-type 2,5 ans) avec une étendue allant de 6,4 à 15,1 ans.

Cette population est composée de 3 groupes d'enfants : B, C et D.

Les enfants du groupe B sont âgés de 6,4 à 7,3 ans (ce sont les mêmes enfants que ceux déjà présents dans la population P1 mais ils sont réévalués ultérieurement pour P2). Les enfants du groupe C sont âgés de 6,8 à 9,8 ans. Enfin, ceux du groupe D ont entre 9,5 et 15,1 ans.

Les 7 enfants du groupe C et les 12 enfants du groupe D ne font partie que de cette population P2.

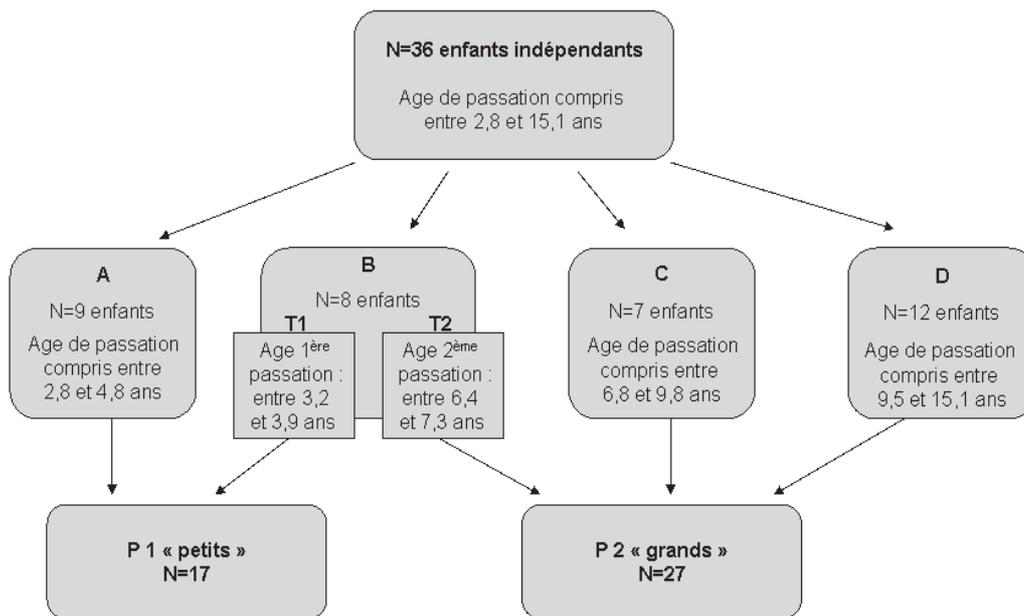


Figure 2. Schéma récapitulatif de la distribution des individus au sein des sous-groupes de la population d'étude

A noter : en fonction des variables présentées, les résultats seront tantôt décrits en terme de population $P1 = A + B(T1)$ et $P2 = B(T2) + C + D$, tantôt comparés entre groupes A+B versus C+D.

En effet, les populations P1 et P2 ne sont pas comparables en tant que telles car 8 enfants (groupe B) sont à la fois dans les deux groupes, données correspondant à deux temps différents (T1 et T2) de recueil de données. La comparaison des groupes ne peut avoir lieu que si les groupes sont indépendants, ainsi, lorsque nous comparerons le groupe des petits versus le groupe des grands, les enfants du groupe B seront exclus de la population des grands.

1.2. Sexe et diagnostic génétique

La population est composée de 14 garçons et 22 filles.

Les diagnostics génétiques sont une disomie pour 12 enfants (33,33%) et une délétion pour les 24 autres enfants (66,67%). L'échantillon est en ce point représentatif de la population au regard des publications sur la répartition des différents diagnostics génétiques. Parmi les enfants avec délétion, 2 enfants (8,33%) présentent une délétion de type 1, 20 enfants (83,33%) une délétion de type 2 et 2 enfants (8,33%) une délétion atypique de petite taille.

Le tableau 1 présente ces résultats en distinguant les groupes A+B versus C+D.

Tableau 1. Sexe et diagnostic génétique (groupes A+B/C+D)

| | Groupe A+B (N=17) n (%) | Groupe C+D (N=19) n (%) |
|-----------------------------|--|--|
| Sexe | | |
| Garçon | 4 (23,5) | 10 (52,6) |
| Fille | 13 (76,5) | 9 (47,4) |
| Diagnostic génétique | | |
| Disomie | 7 (41,2) | 5 (26,3) |
| Délétion de type 1 | 1 (5,9) | 1 (5,3) |
| Délétion de type 2 | 7 (41,2) | 13 (68,4) |
| Délétion atypique courte | 2 (11,8) | 0 (0) |

1.3. Caractéristiques familiales

Remarque préalable : la plupart des caractéristiques familiales sont présentées en distinguant P1 et P2 car susceptibles d'évolution pour les enfants du groupe B entre la première évaluation et la seconde. Par contre, l'âge que les parents avaient à la naissance de l'enfant avec SPW reste identique, ainsi, cette donnée sera présentée pour les groupes A+B et C+D.

A la lecture du tableau 2 on ne voit pas de différence notable entre les deux groupes en ce qui concerne les âges des pères et des mères à la naissance des enfants SPW. Dans les deux groupes, les parents ont une trentaine d'années à la naissance de leur enfant SPW, avec des variations interindividuelles importantes.

Tableau 2. Age des parents à la naissance de l'enfant avec SPW (groupes A+B/C+D)

| | Groupe A+B (N=17) | Groupe C+D (N=19) |
|-----------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Age du père (ans) | | |
| N | 16 | 19 |
| Médiane (IQR) | 33 (28,5-37) | 31 (29-38) |
| Min-Max | 26 - 56 | 24-48 |
| Age de la mère (ans) | | |
| N | 16 | 19 |
| Moyenne (ET) | 30,9 (5) | 32,9 (5,6) |
| Min-Max | 22-40 | 25-44 |

IQR : intervalle interquartile ; ET : écart-type

Les enfants de la population P1 vivent tous avec leurs parents en couple alors que 22,2% (n=6) des couples parentaux sont séparés dans la population P2 (tableau 3).

La taille de la fratrie est comparable dans les deux populations avec une médiane de 2 (étendue de 1 à 7 enfants pour P1 et de 1 à 4 enfants pour P2).

L'enfant présentant un SPW est l'ainé dans 52,9% des familles dans la population P1 et dans 37% des cas pour P2.

Le niveau socioéconomique des familles a été estimé grâce au score d'Hollingshead (Hollingshead, 1975) qui prend en compte la situation maritale, le niveau d'étude des deux parents, de même que le type d'emploi exercé. Plus le score est élevé, meilleur est le niveau socioéconomique estimé. Il de plus situe le statut socioéconomique de la famille sur une échelle en 5 niveaux (1 étant le niveau le plus faible et correspondant aux personnes non qualifiées et inactives professionnellement ou occupant des postes non qualifiés et 5 correspondant à la fois à un niveau de formation supérieur et des fonctions de niveau supérieur).

Les deux populations sont globalement comparables du point de vue des niveaux socio-économiques.

Les scores médians de niveau socio-économique sont comparables dans les deux populations (score moyen pour P1 : $39,3 \pm 17,5$; score moyen pour P2 : $39,1 \pm 13,2$ (cf. tableau 3). On note juste pour le groupe P1 une proportion plus importante de familles situées aux niveaux socio-économiques les plus faibles et les plus élevés.

Tableau 3. Composition familiale et niveau socio-économique (populations P1/P2)

| | Groupe des petits (P1) N=17 | Groupe des grands (P2) N=27 |
|---------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| Parents en couple, n (%) | | |
| Non | 0 (0) | 6 (22,2) |
| Oui | 17 (100) | 21 (77,8) |
| Taille totale de la fratrie | | |
| Médiane (IQR) | 2 (2-2) | 2 (2-3) |
| Min-Max | 1-7 | 1-4 |
| Enfant SPW est l'ainé, n (%) | | |
| Non | 8 (47,1) | 17(63) |
| Oui | 9 (52,9) | 10(37) |
| Score socio-économique* | | |
| Moyenne (ET) | 39,3 (17,5) | 39,1 (13,2) |
| Min-Max | 8-63,5 | 10,5-66 |
| Niveau socio-économique, n (%) | | |
| Niveau 1 | 3 (17,6) | 2 (7,4) |
| Niveau 2 | 2 (11,8) | 3 (11,1) |
| Niveau 3 | 3 (17,6) | 9 (33,3) |
| Niveau 4 | 5 (29,4) | 9 (33,3) |
| Niveau 5 | 4 (23,5) | 4 (14,8) |

* Echelle Hollingshead ; IQR : intervalle interquartile ; ET : écart-type

En ce qui concerne l'activité professionnelle des parents, on constate globalement que les pères travaillent dans leur grande majorité à temps plein alors que les mères travaillent pour la plupart à

temps partiel ou sont sans activité professionnelle. Ainsi, 88,2% (P1) et 92,6% (P2) des pères exercent une activité professionnelle à temps plein contre 23,5% (P1) et 22,2% (P2) des mères. A noter que les pères déclarent dans une proportion nettement inférieure à celle des mères avoir modifié leur activité professionnelle du fait de la maladie de leur enfant (pour les pères 11,8 à 18,5 % en fonction du groupe d'appartenance alors que les proportions atteignent 70,6 et 74,1 % pour les mères). Pour les mères, les modifications consistent à cesser ou à alléger leur activité professionnelle [29,4% (P1) et 44,4% (P2) des mères exercent une activité à temps partiel, les autres étant inactives]. Pour les pères, les modifications dans leur activité professionnelle consistent à travailler davantage, à refuser des promotions ou mutations.

L'ensemble de ces données sont présentées dans le tableau 4 ci-dessous.

Tableau 4. Activité professionnelle des parents (populations P1/P2)

| | Groupe des petits (P1) N=17 | Groupe des grands (P2) N=27 |
|---|--------------------------------|--------------------------------|
| Activité professionnelle du père, n (%) | | |
| Sans activité | 0 (0) | 1 (3,7) |
| Temps plein | 15 (88,2) | 25 (92,6) |
| Temps partiel | 2 (11,8) | 1 (3,7) |
| Modification du fait de la maladie, n (%) | | |
| Non | 15 (88,2) | 22 (81,5) |
| Oui | 2 (11,8) | 5 (18,5) |
| Activité professionnelle de la mère, n (%) | | |
| Sans activité | 8 (47,1) | 9 (33,3) |
| Temps plein | 4 (23,5) | 6 (22,2) |
| Temps partiel | 5 (29,4) | 12 (44,4) |
| Modification du fait de la maladie, n (%) | | |
| Non | 5 (29,4) | 7 (25,9) |
| Oui | 12 (70,6) | 20 (74,1) |

Une autre composante familiale qu'il nous semblait important de relever était la présence d'antécédents de troubles psychiatriques dans la famille (fratrie, parents, grands-parents et oncles et tantes), troubles ayant nécessité un accompagnement psychologique, une psychothérapie ou un traitement médicamenteux (voir tableau 5). Sur les 36 enfants constituant notre population, il n'existe pas d'antécédents familiaux de trouble psychologique ou psychiatrique pour 19 d'entre eux (52,8%), il y en a donc 17 (48,2%) pour lesquels on retrouve au moins un antécédent familial. Les deux groupes sont comparables selon ce critère.

Tableau 5. Antécédents psychiatriques familiaux (groupes A+B/C+D)

| | Groupe A+B N=17 | Groupe C+D N=19 | Total N=36 |
|---|--------------------|--------------------|---------------|
| Présence d'antécédents psychiatriques dans la famille, n (%) | | | |
| Non | 10 (58,8) | 9 (47,4) | 19 (52,8) |
| Oui | 7 (41,2) | 10 (52,6) | 17 (48,2) |
| Descriptif des antécédents psychiatriques familiaux, n | | | |
| Dépression mère | 1 | 3 | 4 |
| Anxiété mère | 0 | 1 | 1 |
| Toxicomanie père | 1 | 0 | 1 |
| Alcoolisme père | 1 | 0 | 1 |
| Anxiété père | 0 | 1 | 1 |
| Dépression père | 1 | 1 | 2 |
| Retard intellectuel père | 0 | 1 | 1 |
| Anxiété grand-mère maternelle | 0 | 1 | 1 |
| Dépression grand-mère maternelle | 1 | 1 | 2 |
| Dépression grand-mère paternelle | 2 | 1 | 3 |
| Suicide grand-mère paternelle | 0 | 1 | 1 |
| Alcoolisme grand-père paternelle | 0 | 2 | 2 |
| Alcoolisme grand-père maternelle | 0 | 2 | 2 |
| Troubles des apprentissages sœur | 0 | 2 | 2 |
| Autisme oncle | 0 | 1 | 1 |
| Schizophrénie oncle | 0 | 1 | 1 |

2. OUTILS D'ÉVALUATION

2.1. Description des outils d'évaluation

Nous avons sélectionné une large série d'outils permettant d'obtenir une estimation du niveau d'adaptation et de développement des enfants, une évaluation des aspects cognitifs, ainsi qu'une recherche plus spécifique de divers troubles du comportement. Les évaluations ont consisté soit en des entretiens semi-directifs et questionnaires à destination des parents, soit en des épreuves proposées aux enfants (voir le tableau 6 pour un récapitulatif des tests et questionnaires utilisés).

Certaines données médicales ont par ailleurs été extraites (avec accord des parents) des dossiers médicaux de suivi des enfants (par exemple, données néonatales, début de certains traitements médicamenteux, descriptif des prises en charges rééducatives...). Il en sera question dans la présentation des résultats mais le détail de ces variables ne sera pas explicité ici car elles n'ont pas nécessité d'évaluation au moment de l'étude.

Tableau 6. Description des dimensions évaluées par les différents tests et questionnaires

| | MATERIEL | DIMENSIONS EVALUEES | | |
|---------|----------------|----------------------|--------------------------|-------------------|
| | | Développement global | Troubles du comportement | Aspects cognitifs |
| ENFANTS | WPPSI-III | | | X |
| | WISC-IV | | | X |
| PARENTS | CBCL | | X | |
| | CRI | X | X | |
| | VINELAND | X | | |
| | Q.COLERE | | X | |
| | Q.GRATTAGE | | X | |
| | Q.ALIMENTATION | | X | |
| | SCQ | | X | |
| | CONNER'S | | X | |

2.1.1. Outils dont la passation se fait auprès des enfants

WPPSI-3, Echelle d'intelligence de Wechsler pour la période préscolaire et primaire, 3^{ème} édition (Wechsler, 2004). Cette échelle est recommandée dans l'évaluation des capacités intellectuelles des enfants âgés de deux ans et demi à sept ans trois mois dans des visées éducatives, cliniques et de recherche. Elle permet de calculer un Quotient Intellectuel (QI) verbal, un QI performance et un QI total (la moyenne est à 100 avec un écart-type de 15). Par ailleurs, l'interprétation des performances permet de cibler les forces et les faiblesses de l'enfant. La passation est pour les plus jeunes de courte durée (environ trente minutes) avec des épreuves ludiques et un matériel attrayant. Les indices de validité et de fidélité sont bons et cet instrument présente des résultats stables dans le temps (les coefficients de fidélité des subtests s'étendent de 0,70 à 0,88 et ceux des échelles composites s'étendent de 0,84 à 0,93).

WISC-IV, Echelle d'intelligence de Wechsler pour enfants et adolescents – quatrième édition (Wechsler, 2005). Le WISC est une échelle d'intelligence pour les enfants dans la continuité du WPPSI ; il permet une évaluation des compétences cognitives d'enfants de 6 ans à 16 ans 11 mois. Cet outil est un grand classique de la mesure de l'intelligence de l'enfant et de l'adolescent, il est universellement utilisé dans la population, en général, et pour le syndrome de Prader-Willi en particulier. Cette échelle se compose de 10 subtests principaux auxquels s'ajoutent 5 subtests optionnels. La durée de passation est d'environ une heure à une heure et demie. Le WISC-IV évalue un QI total calculé à partir de quatre indices : l'indice de compréhension verbale (ICV), l'indice de raisonnement perceptif (IRP), l'indice de mémoire de travail (IMT) et l'indice de vitesse de traitement (IVT) (pour ces indices, la

moyenne est à 100 avec un écart-type de 15). Le WISC-IV permet ainsi, au delà d'un score global, d'identifier les forces et faiblesses du fonctionnement cognitif. Les normes sont établies à partir d'un échantillon de 1100 enfants et adolescents, et les indices de validité et de fidélité sont bons ainsi que la stabilité dans le temps.

Les échelles de Wechsler sont des outils de référence dans la littérature internationale pour l'évaluation des compétences intellectuelles. Nous disposons de la version informatisée des tests qui permet une correction automatique, ce qui réduit le risque d'erreur dans le calcul des scores.

2.1.2. Outils dont la passation se fait auprès des parents

Child Behavior Checklist, CBCL (Achenbach & Rescola, 2000 ; traduit et validé en français par Fombonne, Chechdan, & Carradec, 1988 et par Vermeersch & Fombonne, 1997).

Le CBCL est un outil largement diffusé internationalement tant en recherche qu'en clinique pour décrire les problèmes émotionnels et comportementaux des enfants ; il a déjà été utilisé dans des études sur le SPW (Curfs et al., 1991 ; Dykens et al., 1992 ; Graham, Rosner, Dykens, & Vitsootsak, 2005 ; Van Lieshout et al., 1998). Nous avons sélectionné les versions qui s'adressent aux enfants âgés entre 1,5 et 5 ans d'une part, et celle pour les 6 à 18 ans d'autre part. Il s'agit d'un questionnaire destiné aux parents composé d'une liste de comportements problématiques (100 items pour la version 1,5-5 ans et 113 items pour la version 6-18 ; temps de passation moyen de vingt minutes) pour lesquels ils doivent se positionner sur une échelle en trois points afin d'informer sur la fréquence et l'intensité du comportement étudié chez leur enfant. Le CBCL fournit un profil comportemental composé de sous-échelles regroupées en trois dimensions (celle des troubles d'internalisation, celle des troubles d'externalisation et la dimension totale). Les questionnaires ont été traités grâce au logiciel « Assessment Data Manager, version 4.0 ». Le CBCL est considéré comme étant la mesure basée sur l'information fournie par les parents la plus valide et la plus fidèle pour évaluer les problèmes comportementaux et émotionnels des enfants ; elle dispose d'une forte valeur prédictive pour l'éventuelle survenue de troubles ultérieurs sur le plan social, académique, émotionnel et comportemental (Reitman, Hummel, Franz, & Gross, 1998 ; Stanger, Achenbach, & Mc Conaughy, 1993). Les deux formes (1,5-5 ans et 6-18 ans) disposent d'une très bonne fidélité test-retest et ont une bonne validité inter-répondants.

Child Routines Inventory, CRI (Evans, Leckman, & Carter, 1997).

Nous avons utilisé une adaptation de ce questionnaire parental destiné à étudier le développement des rituels et des comportements de type compulsif chez des enfants typiques (âgés de 8 mois à 6 ans).

Il évalue en 19 items plusieurs comportements répétitifs, ritualisés et perfectionnistes en permettant de préciser leur fréquence et/ou intensité. Ainsi, pour chaque item, la réponse est donnée sur une échelle de likert en 5 points, plus le score est élevé, plus le comportement est prégnant (1 = jamais ou très faible ; 5 = toujours ou très intense). Nous l'avons soumis aux parents sous forme d'un entretien semi-directif.

Les auteurs du CRI ont identifié deux dimensions principales. La première, formée par les items 1, 3, 4, 6, 9 et 13, regroupe l'intérêt pour la symétrie, la minutie, l'attention aux détails... (« just right »). La seconde dimension, formée par les items 5, 7, 8, 10, 11 et 19, étudie les comportements répétitifs et activités ritualisées (« repetitive »).

Ainsi, trois scores principaux sont disponibles : le score moyen sur l'ensemble des 19 items, le score moyen pour la dimension « just right » et le score moyen pour la dimension « repetitive ». Ces trois scores varient entre 1 et 5, plus le score est élevé, plus l'enfant présente des rituels.

Les normes sont disponibles pour les enfants typiques américains mais pas pour la population française ; de même l'outil n'est pas validé en français. Néanmoins, nous avons sélectionné ce questionnaire car d'une part, il a déjà été utilisé avec une population d'enfants présentant un SPW (Greaves et al., 2006 ; Wigren & Hansen, 2003, 2005) et d'autre part, les outils habituellement utilisés pour explorer les comportements de type compulsif ne sont pas adaptés à la population SPW. En effet, ces enfants présentent largement un déficit intellectuel et dans la littérature, il est décrit que les instruments destinés à évaluer ces comportements dans le développement typique sont plus utiles dans cette population puisque les compulsions présentées ressemblent aux comportements transitoires et adaptatifs des jeunes enfants typiques. De plus, les comportements évalués sont décrits très précisément et correspondent à des éléments appartenant aux classifications internationales, d'où le faible risque de variation liée à la langue ou à la culture à partir du moment où il s'agit de cultures assez proches.

Vineland Adaptive Behavior Scales (surveyform) (Sparrow, Balla et Achetti, 1984 ; traduction française : Fombonne, Achard, & Tuffreau, 1995).

Cette échelle évalue les comportements adaptatifs dès la naissance, nous l'avons utilisée pour les enfants de moins de 7 ans (en raison des âges développementaux plafond de certaines sous-dimensions). La version sélectionnée est une forme abrégée essentiellement destinée aux protocoles de recherche et études longitudinales. Elle est largement utilisée auprès de personnes présentant des troubles envahissants du développement, des retards de développement ou des troubles émotionnels. Il s'agit d'un entretien semi-directif à mener auprès des parents dont la durée de passation peut aller de 20 à 60 minutes (en fonction de l'âge et du niveau de développement de l'enfant). Cette échelle est conçue pour évaluer le

comportement adaptatif des enfants dans les domaines de la socialisation (sous dimensions relationnelle, loisirs et adaptation), de la communication (sous-dimensions réceptive, expressive et écrite), de l'autonomie de la vie quotidienne (sous-dimensions personnelle, familiale et sociale) et de la motricité (sous-dimensions générale et fine). La cotation s'effectue sur une échelle en trois points qualifiant le niveau de réalisation des comportements listés. Le total est ensuite, pour chaque domaine, converti en âge de développement. Afin de pouvoir traiter et comparer ces âges de développement, nous les avons transformés en quotient de développement ($\text{âge de développement} / \text{âge réel} \times 100$) ; cette pratique est courante dans la littérature scientifique lorsqu'il s'agit de traiter des âges de développement. Les éléments de validation anglo-saxons indiquent de bonnes qualités psychométriques (les coefficients de consistance interne varient de 0,83 à 0,90 ; les coefficients de fidélité test-retest vont de 0,81 à 0,86 et les indices de fiabilité inter-cotateurs vont de 0,62 à 0,78).

Questionnaire colère, questionnaire de grattage et relatif aux comportements alimentaires (non publiés, non validés).

Trois autres questionnaires ont spécifiquement été créés pour cette étude ; nous avons été obligés de procéder ainsi car nous ne disposions au début de l'étude d'aucune échelle déjà publiée et validée qui soit satisfaisante et/ou adaptable à cette population spécifique de jeunes enfants porteurs d'un SPW (ainsi les nombreux questionnaires relatifs aux troubles du comportement alimentaire ne s'avèrent ici pas assez précis).

Ils ont tous été soumis à un comité d'experts constitué d'un expert de la psychopathologie du jeune enfant, d'un expert du SPW et d'un biostatisticien (les qualités psychométriques n'ont pas encore été évaluées). Il s'agit de questionnaires évaluant respectivement trois types de comportements que sont le comportement alimentaire, les crises de colère et le grattage cutané. Leur évaluation spécifique et approfondie nous a semblé indispensable car il s'agit de comportements caractéristiques du SPW et ayant des répercussions importantes sur la qualité de vie des patients et de leur famille. Ainsi, à partir de la liste des troubles connus de ces enfants et qui apparaissent plus tardivement, nous avons élaboré trois échelles spécifiques susceptibles de repérer les éventuels prémisses de ces troubles du comportement, et l'âge auquel ils commencent à apparaître. La passation s'est déroulée sous forme d'hétéro-questionnaire (ces 3 questionnaires sont présentés en annexes 4 à 6).

Le questionnaire relatif au comportement alimentaire est composé de 16 items cotés de 0 à 3 en fonction du degré de présence chez l'enfant des comportements décrits (0 = pas du tout d'accord ... 3 = tout à fait d'accord). Le score total varie de 0 à 48, plus il est élevé, plus l'enfant a un comportement déviant à l'égard de la nourriture.

Le questionnaire relatif au grattage cutané consiste à indiquer la présence de grattage (modalités de réponses oui-non) et de relever la présence d'autres signes proches du grattage (mêmes modalités de réponse ainsi que description du phénomène correspondant).

Le questionnaire relatif aux colères permet d'informer la présence de ce trouble du comportement chez l'enfant (modalités de réponse oui-non), d'en préciser la fréquence (de 1= moins d'une fois par mois à 4 = une à plusieurs fois par jour) et l'intensité sur une échelle de 0 (très faible) à 10 (très intense).

Questionnaire de Communication sociale (SCQ) (Rutter, Bailey et Lord, 1999 ; traduction française Fremolle-Kruck & Rogé, 2012, à paraître)

Ce questionnaire existe en deux versions, l'une concerne le comportement actuel de l'enfant et l'autre le comportement durant toute la période de vie en ciblant plus spécifiquement la tranche d'âge 4-5 ans pour de nombreuses questions. La version concernant toute la période de vie est recommandée lorsque le SCQ est employé dans un but de dépistage, c'est pourquoi nous avons choisi ce questionnaire (l'autre version est davantage appropriée lorsque l'objectif est d'évaluer les changements dans le temps chez des individus qui ont déjà reçu un diagnostic d'autisme).

La cotation se fait comme suit : 0 pour la réponse « oui » et 1 pour la réponse « non » aux items 2, 9 et 19 à 40 et 1 pour la réponse « oui » et 0 pour la réponse « non » aux items 3 à 8 et 10 à 18. Un score total est calculé pour l'ensemble des 39 items, variant de 0 à 39, plus le score est élevé, plus l'enfant risque de présenter un trouble. Un score de 15 ou plus permet de différencier les troubles envahissants du développement des autres diagnostics pour les enfants de plus de 4 ans (le niveau de différenciation est évalué satisfaisant par Rutter et al, 1999). Le SCQ permet une différenciation plus faible entre l'autisme et les autres troubles envahissants du développement. Un score égal ou supérieur à 22 donne la meilleure différenciation mais la sensibilité (0,75) et la spécificité (0,60) sont basses (Rutter et al, 1999).

Conners Parent Rating Scale (CPRS) – forme révisée [Conners, 1969 (forme initiale) ; traduction française Cook et Dugas, (première publication par Dugas, Albert, Halfon et Nedey-Sayag, 1987)]

Les échelles d'hyperactivité de Conners sont les échelles les plus utilisées pour étudier le trouble déficitaire d'attention avec hyperactivité ; elles ont été développées pour évaluer la symptomatologie de l'hyperactivité et des troubles associés chez l'enfant. La version utilisée comprend 48 items (côtés de 0 à 3) et permet une évaluation en 6 facteurs : les troubles des

conduites, les difficultés d'apprentissage, les manifestations psychosomatiques, l'impulsivité-hyperactivité, l'anxiété et l'index d'hyperactivité. Un score total supérieur à 15 est considéré comme pathologique ; un sous-score est par ailleurs calculé pour chaque facteur, transformé en note T en tenant compte de l'âge et du sexe (moyenne à 50 ; toute note T supérieure ou égale à 70 est pathologique). L'échelle destinée aux parents est validée pour les enfants de 3 à 17 ans ; elle permet de bien différencier les enfants contrôles des enfants hyperactifs.

2.2. Répartition des outils d'évaluation en fonction du groupe d'appartenance

Les tests et questionnaires ont été adressés en fonction des groupes d'appartenance des individus, principalement en référence à des critères d'âges.

Le tableau 7 ci-dessous récapitule la disponibilité des données en fonction du groupe d'appartenance.

Ainsi, le Vineland n'a été proposé qu'à la population P1, de même que le SCQ (selon un critère d'âge). A l'opposé, le Connors n'a été proposé qu'aux individus du groupe C de la population P2. Le groupe D a été ajouté *a posteriori* afin d'accroître l'effectif de la population P2 pour la description des données relatives aux QI et CBCL mais surtout pour la seconde étude transversale. Pour ces raisons, les individus du groupe D n'ont pas de donnée relative à la description des rituels (CRI), du comportement alimentaire, des colères et des grattages cutanés.

Tableau 7. Récapitulatif de la disponibilité des différentes évaluations en fonction des groupes

| MATERIEL | P1 : petits | | P2 : grands | | |
|---------------------|-----------------|---------------------|---------------------|-----------------|------------------|
| | Groupe A N=9 | Groupe B(T1) N=8 | Groupe B(T2) N=8 | Groupe C N=7 | Groupe D N=12 |
| WPPSI-III / WISC-IV | X | X | X | X | X |
| CBCL | X | X | X | X | X |
| CRI | X | X | X | X | |
| VINELAND | X | X | | | |
| Q.COLERE | X | X | X | X | |
| Q.GRATTAGE | X | X | X | X | |
| Q.ALIMENTATION | X | X | X | X | |
| SCQ | X | X | | | |
| CONNER'S | | | X | X | |

3. PROCEDURE

Toutes les données ont été recueillies par une psychologue à l'occasion de l'hospitalisation des enfants au sein de l'unité d'endocrinologie de l'Hôpital des Enfants de Toulouse, dans le cadre de leur suivi habituel au sein du centre de Référence pour le SPW. La situation

d'hospitalisation a limité les contraintes liées au recueil des données pour les familles. Par ailleurs, les familles connaissaient toutes déjà la psychologue dans le cadre de son exercice clinique avant de participer à l'étude ; la relation de confiance déjà instaurée auprès des parents et des enfants a ainsi favorisé la qualité et la fiabilité des données recueillies au cours de l'étude.

Les évaluations se sont déroulées en deux temps principaux, le premier en relation duelle avec l'enfant pour la passation des tests (pièce calme, sans tiers) et le second avec les parents pour les entretiens. Le CBCL a été rempli par les parents pendant l'évaluation de l'enfant. Ces deux temps d'évaluations se sont intercalés entre d'autres consultations médicales et paramédicales de suivi. Lorsque les évaluations des enfants étaient de longue durée, les épreuves ont pu être réparties sur la durée de l'hospitalisation (entre un et trois jours).

4. TRAITEMENTS STATISTIQUES

Notre étude est descriptive et comparative.

L'intégralité des tests statistiques relatifs à la description des populations et des résultats transversaux ont été réalisés par Christelle Cristini sous la direction du Docteur Catherine Arnaud du service d'Epidémiologie, Unité de Soutien Méthodologique à la Recherche Clinique, CHU de Toulouse.

Toutes les analyses statistiques détaillées ont été conduites sous STATA® Version 11.0 (StataCorp LP, College Station, TX 77845 USA, www.stata.com).

Contrôles des données

Un certain nombre de contrôles ont été mis en place pour obtenir une base de données contrôlée afin de pouvoir réaliser une analyse de qualité. Les données manquantes, incomplètes ou aberrantes présentes dans le fichier de données ont été communiquées à la personne en charge du projet et en charge, vérifiées et complétées et/ou corrigées en vue d'obtenir une base propre.

Présentation des résultats descriptifs

Les variables quantitatives sont décrites avec les indicateurs suivants : effectif (n), moyenne, écart-type, médiane, intervalle interquartile (IQR), minimum et maximum (range). En fonction de la distribution de la variable, l'indicateur à considérer (moyenne (écart-type) ou médiane (IQR)) est surligné en gras dans les tableaux descriptifs des variables.

Les variables qualitatives sont présentées pour chacune des modalités avec l'effectif et le pourcentage correspondant. Le dénominateur pour le calcul du pourcentage est le nombre de sujets analysés ou n'ayant aucune donnée manquante.

Les résultats sont présentés au dixième près.

Comparaison groupes A+B versus C+D

Afin de comparer les deux groupes d'enfants (A+B versus C+D) en fonction d'un certain nombre de paramètres, des tests de comparaison de variables qualitatives (test du Khi deux ou le test exact de Fisher), des tests de comparaison d'une variable quantitative et qualitative à 2 modalités (T test de Student ou test de Mann-Whitney) ont été utilisés. Ces tests sont applicables car nous travaillons sur des groupes indépendants d'enfants.

Le test du Chi deux d'indépendance s'applique à l'étude de la liaison entre deux variables qualitatives. La liaison entre deux variables qualitatives est significative lorsque l'hypothèse d'indépendance est rejetée, soit lorsque la p-value < 5% (p-value < 0,05). Ce test est réalisable si les effectifs théoriques sont supérieurs ou égaux à 5. Dans le cas contraire, on applique le test exact de Fisher. Les conditions d'application du test sont systématiquement vérifiées.

La procédure du test t de Student pour échantillons indépendants permet de comparer la moyenne de deux groupes d'observation. L'utilisation du test t de Student est possible à condition que les hypothèses de distributions normales et de variances égales soient vérifiées. Si ces conditions ne sont pas vérifiées nous utilisons un test non paramétrique, le test de Mann Whitney. Ce test est basé sur les rangs des individus classés selon la valeur des variables.

Tests sur séries appariés

Le test des rangs de Wilcoxon est utilisé pour tester l'évolution ou la différence de résultats d'un même test chez un même individu.

Pour ces tests des différences entre sous-scores (ou dimensions) d'une même échelle, la différence entre deux dimensions (les scores) de la même entité est calculée individuellement, pour chaque sujet. La médiane et l'intervalle interquartile (25^{ème} percentile – 75^{ème} percentile) de cette différence sont présentés, accompagnés de la p-value du test de Wilcoxon sur séries appariées. Ce test compare donc la répartition des différences individuelles à 0. Chacune des dimensions est présentée avec un numéro « d'identification » mis entre parenthèse. Les résultats sont présentés dans un tableau constitué des éléments suivants : sur la 1^{ère} ligne figure la différence des dimensions étudiées ; sur la 2^{ème} ligne figure la médiane et IQR de la différence des 2 dimensions étudiées et sur la 3^{ème} ligne figure la p-value associée au test de Wilcoxon sur séries appariées.

RESULTATS DE L'ETUDE TRANSVERSALE 1

Avertissement 1 : Compte tenu de la présence des individus du groupe B à la fois dans la population des petits P1 (A+B(T1)) et de la population des grands P2 (B(T2)+C+D) (car ils ont été vus à des âges différents), certains résultats seront présentés selon P1 et P2, d'autres selon A+B versus C+D. C'est le type de variable décrite qui guidera le choix, en effet pour les données rétrospectives et celles qui ne changent pas pour le groupe B en fonction du temps d'évaluation (ex. le sexe, complications fœtale...) nous décrirons A+B versus C+D. Au contraire, lorsque les variables étudiées sont susceptibles d'évolution avec le temps (ex. obésité, présence de trouble du comportement...) nous étudierons la description de P1 et P2. Dès qu'il s'agira de comparer les groupes d'un point de vue statistique, nous reviendrons à une description A+B vs C+D afin de respecter l'indépendance des groupes.

Avertissement 2 : En fonction de la distribution des données vérifiée pour chaque variable, seront présentées tantôt les médianes (avec intervalle interquartile : IQR) tantôt les moyennes (avec écart-type : ET).

1. DONNEES MEDICALES

1.1. Caractéristiques néonatales

Les 36 enfants SPW de notre population sont nés entre 32 et 42 semaines d'aménorrhée avec une tendance centrale située à 39 semaines ; 8 enfants (22,22%) sont nés prématurément.

Pour une large proportion d'enfants (63,9%), on note des complications à l'accouchement.

La quasi totalité d'entre eux a été hospitalisé en néonatalogie et/ou réanimation (seul un enfant de la population ne l'a pas été). La durée de cette hospitalisation est très variable, entre 7 et 90 jours, avec une tendance centrale située aux alentours d'une vingtaine de jours (les médianes étant de 18,5 et 25 jours sur les deux groupes).

A noter enfin que la plupart des enfants (88,9%) a nécessité une alimentation artificielle les premiers jours de vie. Sa durée a été très variable en fonction des enfants (entre 2 et 135 jours, avec une médiane située à 27,5 jours pour le groupe des petits et à 24,5 jours pour le groupe des grands).

Les complications médicales néonatales sont donc diverses et concernent une très large proportion des enfants SPW de notre étude. On constate qu'il existe une homogénéité de ces données médicales néonatales entre les deux groupes étudiés [petits (A+B) et grands (C+D)] (voir tableau 8).

Tableau 8. Caractéristiques néonatales (groupes A+B/C+D)

| | Groupe A+B N=17 | Groupe C+D N=19 |
|---|----------------------------|----------------------------|
| Terme (semaines aménorrhée) | | |
| Médiane (IQR) | 39 (33-40) | 39 (39-41) |
| Min-Max | 32-42 | 32-42 |
| Mode d'accouchement | | |
| Césarienne | 9(69,3) | 7(77,7) |
| Voie basse | 8(30,7) | 12 (32,3) |
| Complications, n (%) | | |
| Non | 4 (23,5) | 9 (47,4) |
| Oui | 13 (76,5) | 10 (52,6) |
| Type de complication, n (%) | | |
| Prématurité | 6 (46,2) | 2 (2,22) |
| Détresse respiratoire | 1 (7,7) | 2 (2,22) |
| Troubles rythme cardiaque | 2 (15,4) | 2 (2,22) |
| Hospitalisation néonatale, n (%) | | |
| Non | 0 (0) | 1 (5,3) |
| Oui | 17 (100) | 18 (94,7) |
| Durée d'hospitalisation (jours) | | |
| N | 17 | 18 |
| Médiane (IQR) | 25 (15-60) | 18,5 (14-46) |
| Min-Max | 11-90 | 7-90 |
| Gavage nasogastrique, n(%) | | |
| Non | 3 (17,6) | 1 (5,3) |
| Oui | 14 (82,4) | 18 (94,7) |
| Durée du gavage (jours) | | |
| N | 14 | 18 |
| Médiane (IQR) | 27,5 (15-45) | 24,5 (7-51) |
| Min-Max | 12-90 | 2-135 |

IQR : intervalle interquartile

1.2. Age au diagnostic et âge au début de traitement GH

Tous les enfants ont bénéficié d'un diagnostic très précoce, en effet, l'âge médian de diagnostic est de 1 mois (IQR 1-2) (voir tableau 9).

Ils ont ainsi pu précocement bénéficier d'une prise en charge médicale spécifique en rapport avec leur maladie comme le révèle l'âge de début du traitement par hormone de croissance. On note un décalage entre l'âge médian de début de ce traitement entre les deux groupes, il se situe à 15 mois (IQR 14-17) pour le groupe des petits contre 36 mois (IQR 24-63) pour le groupe des grands.

Tableau 9. Age du diagnostic et du début de traitement par hormone de croissance (groupes A+B/C+D)

| | Groupe A+B N=17 | Groupe C+D N=19 |
|----------------------------------|--------------------|--------------------|
| Age au diagnostic (mois) | | |
| Médiane (IQR) | 1 (1-1) | 1 (1-2) |
| Min-Max | 1-15 | 0.8-7 |
| Age au début de GH (mois) | | |
| Médiane (IQR) | 15 (14-17) | 36 (24-63) |
| Min-Max | 7-28 | 15-86 |

IQR : intervalle interquartile ; GH : hormone de croissance

2. PRISES EN CHARGE PARAMEDICALES

Le tableau 10 présente une description des prises en charges rééducatives dont bénéficient les enfants de notre population, en distinguant P1 et P2.

La prise en charge sur le plan orthophonique est systématiquement en place dans le groupe des petits et seul un enfant du groupe des grands l'a arrêtée. L'âge moyen de début de prise en charge est inférieur à 2 ans. Il est encore plus précoce pour P1 (14,4 ± 8,2 mois) que pour P2 (20,1 ± 11,9 mois).

La prise en charge en kinésithérapie n'est en cours au moment du recueil de données que pour 5 enfants (29,4%) de P1 et 4 enfants (14,8%) de P2. Cette rééducation présente la spécificité d'avoir été initiée de façon très précoce [les médianes sont, pour P1, de 3,5 mois (IQR 1–5,5) et, pour P2, de 2 mois (IQR 1-6)]. Les enfants n'ayant plus de rééducation en kinésithérapie l'ont stoppée aux alentours de 30 mois.

La prise en charge en psychomotricité concerne les trois quarts des enfants (76,5% de P1 et 74,1% de P2). Cette rééducation a en moyenne débuté à 21 mois (± 12,5) pour les petits et à 31,9 mois (± 20,8) pour les grands. La variation interindividuelle est importante sur les deux groupes.

En ce qui concerne les suivis psychologiques et pédopsychiatriques, on obtient des résultats différents en fonction du groupe d'appartenance. Un tiers des enfants (n=9) du groupe des grands a un suivi en cours alors qu'ils ne sont que 17,6% (n=3) dans le groupe des petits. Cet accompagnement a débuté tôt pour les enfants de P1, entre 2,5 et 4,5 ans. Pour le groupe des grands, il a débuté un peu plus tardivement, entre 2,5 et 9,5 ans, en moyenne à 5,9 ans (± 2,1).

L'ensemble de ces suivis et rééducations se font, pour P1, majoritairement en libéral (dans 58,8% des cas). La prise en charge exclusive par un CAMSP (Centre d'Action Médico Sociale Précoce) est elle aussi fréquente (29,4%).

Dans le groupe P2, c'est de même le libéral qui est le plus représenté (avec 48,1% des enfants), suivi de SESSAD (Service d'Education Spécialisée et de Soins à Domicile) pour 22,2 % des enfants.

Tableau 10. Prises en charges rééducatives (populations P1/P2)

| | Groupe des Petits (P1) N=17 | Groupe des Grands (P2) N=27 |
|--|--------------------------------|--------------------------------|
| PEC en orthophonie, n (%) | | |
| Arrêtée | 0 (0) | 1 (3,7) |
| En cours | 17 (100) | 26 (96,3) |
| Age de début de la PEC en orthophonie (mois), n (%) | | |
| N | 17 | 15 |
| Moyenne (ET) | 14,4 (8,2) | 20,1 (11,9) |
| Min-Max | 3-30 | 1-42 |
| PEC en kinésithérapie, n (%) | | |
| Arrêtée/absente | 12 (70,6) | 23 (85,2) |
| En cours | 5 (29,4) | 4 (14,8) |
| Age de début de la PEC en kinésithérapie (mois), n (%) | | |
| N | 16 | 15 |
| Médiane (IQR) | 3,5 (1-5,5) | 2 (1-6) |
| Min-Max | 1-18 | 1-24 |
| Age de fin de la PEC en kinésithérapie (mois), n (%) | | |
| N | 12 | 13 |
| Médiane (IQR) | 30 (24-45) | 30 (24-44) |
| Min-Max | 21-72 | 15-72 |
| PEC en psychomotricité, n (%) | | |
| Arrêtée | 4 (23,5) | 7 (25,9) |
| En cours | 13 (76,5) | 20 (74,1) |
| Age de début de la PEC en psychomotricité (mois), n (%) | | |
| N | 16 | 15 |
| Moyenne (ET) | 21 (12,5) | 31,9 (20,8) |
| Min-Max | 4-48 | 4-72 |
| Age de fin de la PEC en kinésithérapie (mois), n (%) | | |
| 48 mois | 2 (66,7) | 1 (33,3) |
| 84 mois | 1 (33,3) | 1 (33,3) |
| 115 mois | 0 (0) | 1 (33,3) |
| Suivi psychologique, n (%) | | |
| Arrêtée | 0 (0) | 2 (7,4) |
| En cours | 3 (17,6) | 9 (33,3) |
| Jamais de suivi | 14 (82,4) | 16 (59,3) |
| Age de début du suivi psychologique (ans), n (%) | | |
| N | 3 | 7 |
| Moyenne (ET) | - | 5,9 (2,1) |
| Min-Max | 2,5-4,5 | 2,5-9,5 |
| Traitement médicamenteux psychiatrique, n (%) | | |
| Non | 17 (100) | 26 (96,3) |
| Oui | 0 (0) | 1 (3,7) |
| Type de PEC, n (%) | | |
| CAMSP | 5 (29,4) | 1 (3,7) |
| CAMSP + libéral | 1 (5,9) | 1 (3,7) |
| CMP | 0 (0) | 2 (7,4) |
| CMP + libéral | 0 (0) | 1 (3,7) |
| IME | 1 (5,9) | 3 (11,1) |
| SESSAD | 0 (0) | 6 (22,2) |
| Libéral | 10 (58,8) | 13 (48,1) |

IQR : intervalle interquartile ; ET : écart-type ; PEC : prise en charge ; CAMSP : centre d'action médico-sociale précoce ; CMP : centre médico-psychologique ; IME : institut médico-éducatif

3. SCOLARISATION

Le tableau 11 présente le détail des données relatives à la scolarisation.

Au sein de la population P1, 3 enfants (17,7%) ne sont pas encore scolarisés car trop jeunes. Un enfant est quant à lui en IME. Tous les autres (76,5%) sont scolarisés en maternelle. A noter que sur ces 13 enfants scolarisés, 3 bénéficient d'une AVS (auxiliaire de vie scolaire).

Pour les 27 enfants de la population P2, 3 enfants (11,1%) ne sont pas scolarisés ils sont en IME, 12 enfants (44,4%) fréquentent des classes ordinaires (avec ou sans AVS) et 12 enfants (44,4%) fréquentent des classes spécialisées intégrées dans des établissements ordinaires [CLIS pour Classe d'Intégration Scolaire (au primaire) ou ULIS pour Unités Localisées pour l'Inclusion Scolaire (au collège)].

On constate qu'au primaire, la moitié des enfants sont en classe ordinaire, l'autre moitié en CLIS. Au collège, par contre, sur 5 enfants, un seul est dans une classe ordinaire, les 4 autres sont en ULIS. Ainsi, la proportion des enfants scolarisés dans des classes ordinaires diminue en avançant dans la scolarité.

Nous avons vérifié si la scolarité des enfants SPW ayant participé à l'étude était représentative de celle de l'ensemble des enfants suivis par le centre de référence. Nous l'avons confirmé. 97,4% des enfants ont fréquenté la maternelle (151 enfants sur 155 ayant entre 3 et 15 ans). 50,6% des enfants en âge d'aller au primaire sont dans une classe ordinaire (43 enfants sur 85), l'autre moitié est en classe spécialisée ou IME. Enfin, 24% des enfants en âge d'aller au collège (6 sur 25) sont dans une classe ordinaire, les autres sont en ULIS ou IME.

Tableau 11. Mode de garde ou niveau d'étude (populations P1/P2)

| | Groupe des petits (P1) N=17 | Groupe des grands (P2) N=27 |
|---|--------------------------------|--------------------------------|
| Mode de garde ou niveau d'étude, n (%) | | |
| Crèche | 2 (11,8) | 0 (0) |
| Assistante maternelle | 1 (5,9) | 0 (0) |
| Petite section maternelle | 9 (53,0) | 0 (0) |
| Petite section maternelle + AVS | 3 (18,7) | 0 (0) |
| Moyenne section maternelle | 1 (5,9) | 0 (0) |
| Grande section maternelle | 0 (0) | 1 (3,7) |
| Grande section maternelle + AVS | 0 (0) | 2 (7,4) |
| CP + AVS | 0 (0) | 3 (11,1) |
| CE1 + AVS | 0 (0) | 1 (3,7) |
| CM1 | 0 (0) | 2 (7,4) |
| CM1 + AVS | 0 (0) | 1 (3,7) |
| CM2 | 0 (0) | 1 (3,7) |
| CLIS | 0 (0) | 8 (29,6) |
| 5 ^{ème} | 0 (0) | 1 (3,7) |
| ULIS | 0 (0) | 4 (14,8) |
| IME | 1 (5,9) | 3 (11,1) |

AVS : auxiliaire de vie scolaire ; CLIS : classe d'intégration scolaire ; ULIS : unité localisée pour l'inclusion scolaire ; IME : institut médico-éducatif

4. DONNEES DEVELOPPEMENTALES

4.1. Age d'acquisition de la marche

Les enfants de notre population ont marché aux alentours de 25 mois, et ce, quelque soit le groupe d'appartenance. Les enfants SPW de notre étude présentent ainsi un retard d'acquisition de la marche par rapport à la population générale. L'enfant ayant marché le plus tôt l'a fait à 18 mois, le plus tardif à 51 mois (cf. tableau 12), cette dispersion est très importante.

Tableau 12. Age de la marche (groupes A+B/C+D)

| | Groupe A+B N=17 | Groupe C+D N=19 |
|-----------------------------------|----------------------------|----------------------------|
| Age de la marche (en mois) | | |
| Médiane (IQR) | 25 (23-34) | 25 (24-30) |
| Min-Max | 20-51 | 18-36 |

IQR : intervalle interquartile

4.2. Quotients de développement au Vineland

Le tableau 13 présente les quotients de développement pour chacune des échelles et sous-échelles du Vineland. Ce test concerne exclusivement les enfants de la population P1.

Pour les quatre échelles principales - à savoir communication, autonomie, socialisation et motricité - les âges de développement obtenus sont toujours faibles et inférieurs aux âges chronologiques des enfants. En effet, aucun des quotients de développement moyens n'atteint 100 : ils sont compris entre 57,4 et 64,4. La variation interindividuelle importante.

Les différences de scores entre ces quatre domaines ne sont pas significatives (cf. tableau 14). Ainsi, d'une manière générale, les quotients de développement, pris deux à deux, ne diffèrent significativement pas entre les compétences en communication, en autonomie, en socialisation et en motricité. Cependant, il existe une tendance ($p=0,581$) montrant que la médiane du quotient de développement en communication (55,6 [50,0-68,4]) est plus faible que la médiane du quotient de développement en socialisation (65,8 [54,8-72,1]).

Tableau 13. Echelle Vineland (population P1)

| Quotient de développement au Vineland | Population P1 N=17 |
|---------------------------------------|-----------------------|
| Dimension communication | |
| Moyenne (ET) | 58,7 (11,9) |
| Min-Max | 40,8-43,7 |
| Dimension autonomie | |
| Moyenne (ET) | 61,1 (12,5) |
| Min-Max | 40,4-81,1 |
| Dimension socialisation | |
| Moyenne (ET) | 64,4 (14,3) |
| Min-Max | 40,8-89,2 |
| Dimension motricité | |
| Moyenne (ET) | 57,4 (12,6) |
| Min-Max | 31,6-78,3 |

ET : écart-type

Tableau 14. Etudes des différences entre les dimensions du Vineland (population P1)

| Différence des dimensions étudiées* | Communication | Socialisation | Motricité | Autonomie |
|---|---------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|------------------|
| Médiane de la différence (IQR) N = 17 | 55,6 (50,0–68,4) | 65,8 (54,8–72,1) | 58 (50,0–67,4) | 63,2 (53,3–69,0) |
| | (1) | (2) | (3) | (4) |
| Socialisation (2) Médiane de la différence (IQR) P | (1)-(2) -5,0 (-13,5;2,4) 0,0581 | | | |
| Motricité (3) Médiane de la différence (IQR) P | (1)-(3) 0 (-9,1;13,5) 0,7943 | (2)-(3) 7,0 (0,0;13,3) 0,0794 | | |
| Autonomie (4) Médiane de la différence (IQR) P | (1)-(4) -2,0 (-12,5;5,3) 0,3940 | (2)-(4) 0 (-4,6 ;10) 0,3418 | (3)-(4) -2,6 (-9,3;2,4) 0,1417 | |

* p du test de Wilcoxon

Lorsque l'on regarde le détail des sous-échelles (cf. tableau 15) on constate qu'au sein de l'échelle communication, les enfants présentent des quotients de développement moyens nettement plus élevés à la sous-échelle communication réceptive qu'aux sous-échelles de communication expressive et écrite.

Au sein de l'échelle socialisation, on constate dans une moindre mesure que les capacités d'adaptation tendent au niveau de la population à être inférieures aux capacités relationnelles et de loisirs.

De même, au sein de l'échelle autonomie, les quotients de développement moyens obtenus à l'autonomie personnelle ont tendance à être plus élevés que pour l'autonomie familiale et sociale.

Par contre, les quotients de développement moyens sont sensiblement de même niveau et très faibles tous deux pour les sous-échelles de motricité (globale ou fine).

Tableau 15. Sous-parties de l'échelle Vineland (population P1)

| Quotient de développement Vineland | Population P1 N=17 |
|---|-------------------------------|
| Communication réceptive | |
| Moyenne (ET) | 80,6 (21,3) |
| Min-Max | 52,6-127 |
| Communication expressive | |
| Moyenne (ET) | 55,8 (11,1) |
| Min-Max | 40-79,1 |
| Communication écrite | |
| Moyenne (ET) | 42,2 (5,8) |
| Min-Max | 31,6-54,5 |
| Autonomie personnelle | |
| Moyenne (ET) | 67 (13,6) |
| Min-Max | 43,9-89,2 |
| Autonomie familiale | |
| Médiane (IQR) | 52,5 (42,9-64,9) |
| Min-Max | 35-83,7 |
| Autonomie sociale | |
| Moyenne (ET) | 46,7 (14,9) |
| Min-Max | 24,5-74 |
| Socialisation – relationnelle | |
| Moyenne (ET) | 65,8 (16,1) |
| Min-Max | 38,8-94,6 |
| Socialisation – loisirs | |
| Médiane (IQR) | 62,5 (54,3-84,2) |
| Min-Max | 36,6-110,8 |
| Socialisation - adaptation | |
| Moyenne (ET) | 54,1 (18,6) |
| Min-Max | 26,2-92 |
| Motricité générale | |
| Moyenne (ET) | 58 (14,5) |
| Min-Max | 31,6-81,4 |
| Motricité fine | |
| Moyenne (ET) | 55,5 (12,8) |
| Min-Max | 35,1-84,8 |

ET : écart-type

5. ASPECTS COGNITIFS

5.1. Description des QIV, QIP et QIT

Les résultats relatifs aux QI sont présentés par le tableau 16 en distinguant la population P1 de la population P2.

Pour le groupe des petits, le score de QI Verbal (QIV) moyen est de 76,4 ($\pm 19,3$) avec une étendue de score très large (de 44 à 116). Ainsi, 6 enfants de ce groupe (35,3%) ont obtenu un QIV de niveau très faible et 3 (17,6%) ont obtenu un score de niveau limite. Les 8 autres enfants (47%) ont un QIV compris dans la moyenne.

Toujours dans le groupe des petits, le score de QI performance (QIP) moyen est de 62,2 ($\pm 11,4$). Les enfants présentent majoritairement des performances de niveau très faible ($n=13$, 76,5%). Deux enfants (11,8%) se situent à un niveau limite, les deux derniers (11,8%) à un niveau moyen faible.

Le QI total moyen (QIT) du groupe P1 est de 65,7 ($\pm 15,4$) ; l'étendue est ici encore importante allant de 40 à 100. Pour la majorité des enfants ($n=9$, 52,9%), le QIT est de niveau très faible. Cinq enfants (29,4%) ont un QIT de niveau limite et trois enfants (17,7%) ont un QIT moyen.

Dans ce groupe des petits, le QIV (76 [62-90]) est significativement supérieur au QIP (61 [54-69]) ($p < 0,05$) (voir tableau 17). A un niveau individuel (tableau 18), pour 11 des 17 enfants du groupe des petits, il existe une différence significative entre QIV et QIP, toujours en faveur du QIV.

Pour la population des grands, le score moyen de QIV est de 68,8 (± 19) avec, comme pour les petits, une étendue très importante, les scores allant de 45 à 118. Ainsi, bien que la majorité des individus ($n=16$, 59,3%) ait un QIV de niveau très faible, 5 (18,5%) se situent à un niveau limite, et 6 (soit 22,2%) se situent dans la moyenne.

Le score moyen de QIP est pour cette population très comparable au QIV avec une moyenne de 68,8 ($\pm 15,9$). Le niveau très faible est le plus représenté ($n=14$, 51,9%), suivi du niveau limite ($n=8$, 29,6%). 18,5 % des individus ($n=3$) sont dans la partie moyenne du QIP.

Le QIT moyen est de 62,6 ($\pm 17,9$) avec des scores allant de 40 à 109. Ainsi, 65,4% de l'effectif ($n=17$) a un QIT de niveau très faible, il est de niveau limite pour 19,2% ($n=5$), de niveau moyen faible pour 2 individus (7,7%) et de niveau moyen pour les deux derniers.

L'indice de vitesse de traitement (ICV) n'est disponible que pour 10 individus de ce groupe (sur 27). La médiane est de 76,5 (IQR 60-100) avec des scores allant de 50 à 106.

L'indice de mémoire de travail (IMT) n'est lui disponible que pour 6 individus, la médiane est de 61 (IQR 56-73) et les scores s'étendent de 50 à 82.

Il n'y a pas de différence significative entre le QIV et le QIP au niveau de la population P2 (tableau 19). Cette absence de différence est due à des différences interindividuelles de profils. En effet, l'étude de la différence entre QIV et QIP à un niveau individuel (tableau 20)

montre qu'elle existe pour 9 enfants (33,3%) : 3 enfants (11,1%) un QIV supérieur au QIP et 9 enfants (22,2%) un QIP supérieur au QIV.

Cependant, il existe une tendance pour les enfants ayant une délétion à avoir un QIP supérieur à celui des enfants avec disomie [73 (66-80) versus 56 (49,5 – 62,5), $p=0,063$] (tableau 21). Cette différence de QI en fonction du type génétique des enfants n'est pas retrouvée pour le QIP.

Ainsi, les profils cognitifs des enfants SPW de notre étude sont hétérogènes. Les QI (au niveau du groupe) sont tous inférieurs à la moyenne, mais les niveaux intellectuels individuels sont très variables d'un enfant à l'autre. De plus, ces enfants ne présentent pas des compétences homogènes en fonction de la nature des épreuves. La différence entre les deux indices de QI (QIV et QIP) est plus fréquente chez eux que dans la population générale, de même que la présence de forces et de faiblesses dans leur fonctionnement cognitif (voir ci-dessous).

Tableau 16. Scores de QI (populations P1/P2)

| | Groupe des Petits (P1) N=17 | Groupes des Grands (P2) N=27 |
|-------------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|
| QIV | | |
| N | 17 | 27 |
| Moyenne (ET) | 76,4 (19,3) | 68,8 (19) |
| Min-Max | 44-116 | 45-118 |
| Niveau qualitatif QIV, n (%) | | |
| Très faible | 6 (35,3) | 16 (59,3) |
| Limite | 3 (17,6) | 5 (18,5) |
| Moyen faible | 3 (17,6) | 2 (7,4) |
| Moyen | 4 (23,5) | 3 (11,1) |
| Moyen fort | 1 (5,9) | 1 (3,7) |
| QIP | | |
| N | 17 | 27 |
| Moyenne (ET) | 62,2 (11,4) | 68,8 (15,9) |
| Min-Max | 45-85 | 45-105 |
| Niveau qualitatif QIP, n (%) | | |
| Très faible | 13 (76,5) | 14 (51,9) |
| Limite | 2 (11,8) | 8 (29,6) |
| Moyen faible | 2 (11,8) | 3 (11,1) |
| Moyen | 0 (0) | 2 (7,4) |
| IMT | | |
| N | - | 6 |
| Médiane (IQR) | - | 61 (56-73) |
| Min-Max | - | 50-82 |
| Niveau qualitatif IMT | | |
| Très faible | - | 4 (66,7) |
| Limite | - | 1 (16,7) |
| Moyen faible | - | 1 (16,7) |
| IVT | | |
| N | - | 10 |
| Médiane (IQR) | - | 76,5 (60-100) |
| Min-Max | - | 50-106 |
| Niveau qualitatif IVT, n (%) | | |
| Très faible | - | 4 (40) |
| Limite | - | 1 (10) |
| Moyen faible | - | 2 (20) |
| Moyen | - | 3 (30) |
| QIT | | |
| N | 17 | 26 |
| Moyenne (ET) | 65,7 (15,4) | 62,6 (17,9) |
| Min-Max | 40-100 | 40-109 |
| Niveau qualitatif QIT, n (%) | | |
| Très faible | 9 (52,9) | 17 (65,4) |
| Limite | 5 (29,4) | 5 (19,2) |
| Moyen faible | 2 (11,8) | 2 (7,7) |
| Moyen | 1 (5,9) | 2 (7,7) |

IQR : intervalle interquartile ; ET : écart-type

Tableau 17. Etude de la différence entre les différents scores de QI (population P1)

| Quotient intellectuel | QIV | QIP | QIV-QIP |
|-----------------------|------------|------------|-----------|
| N | 17 | 17 | 17 |
| Médiane (IQR) | 76 (62-90) | 61 (54-69) | 17 (5-27) |
| P* | | | 0,0036 |

* p du test de Wilcoxon

Tableau 18. Etude de la différence individuelle entre QIV et QIP (population P1)

| Quotient intellectuel | QIV > QIP | QIV < QIP | QIV = QIP |
|-----------------------|-----------|-----------|-----------|
| N | 11 | 0 | 6 |
| % | 64,7 | 0 | 35,3 |

Tableau 19. Etude de la différence entre les différents scores de QI (population P2)

| Quotient intellectuel | QIV | QIP | QIV-QIP |
|-----------------------|------------|------------|-------------|
| N | 27 | 27 | 27 |
| Médiane (IQR) | 63 (55-78) | 69 (55-79) | 0 (-12 ; 7) |
| P* | | | 0,7635 |

* p du test de Wilcoxon

Tableau 20. Etude de la différence individuelle entre QIV et QIP (population P2)

| Quotient intellectuel | QIV > QIP | QIV < QIP | QIV = QIP |
|-----------------------|-----------|-----------|-----------|
| N | 3 | 6 | 18 |
| % | 11,1 | 22,2 | 66,6 |

Tableau 21. Etude de la différence des QI en fonction du type génétique (population P2)

| | SPW – délétion (N=20) | SPW – disomie (N=7) | P* |
|-------------------|--------------------------|------------------------|---------|
| QIV Médiane (IQR) | 63 (50-76) | 63 (50.5-75.5) | p=0.868 |
| QIP Médiane (IQR) | 73 (66-80) | 56 (49.5 – 62.5) | p=0.063 |

* Test de Mann Whitney

Lorsque l'on étudie les subtests du WISC-IV et WPPSI-III qui se dégagent en forces ou faiblesses pour certains individus (tableau 22), on constate que chez les grands, aucune épreuve ne se dégage au niveau du groupe. On note seulement des forces et faiblesses isolées (ne concernant qu'un ou deux des 27 individus).

Par contre, chez les petits, des subtests se distinguent des autres. Ainsi, en force, 3 individus (17,6%) présentent une force au subtest assemblage d'objets et 3 autres au subtest compréhension de mots. Mais surtout, une faiblesse aux cubes est relativement fréquente, on la retrouve pour 35,3% des enfants (n=6). Cette épreuve est très saturée en facteur G d'intelligence générale, elle est indépendante du niveau culturel. Elle implique les compétences visuospatiales et la coordination visuomotrice. Il est très étonnant de constater si souvent une faiblesse aux cubes chez les enfants du groupe des petits alors qu'elle n'est jamais retrouvée chez les grands.

Tableau 22. Forces et faiblesses aux subtests du WISC-IV et du WPPSI-III (populations P1/P2)

| | Groupe des Petits (P1) N=17 | Groupe des Grands (P2) N=27 |
|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| Force au subtest, n | | |
| Assemblage d'objet | 3 | 0 |
| Codes | 0 | 1 |
| Compréhension de mots | 3 | 0 |
| Matrices | 0 | 1 |
| Cubes | 0 | 2 |
| Information | 1 | 1 |
| Raisonnement verbal | 1 | 1 |
| Symboles | 0 | 2 |
| Faiblesse au subtest, n | | |
| Codes | 1 | 1 |
| Cubes | 6 | 0 |
| Identification de concepts | 0 | 3 |
| Séquence lettre-chiffre | 0 | 1 |
| Symboles | 0 | 1 |

5.2. Comparaisons des QI en fonction des populations P1 et P2

Lorsque l'on compare les différents scores de QI (QIV, QIP, QIT) entre le groupe des petits (A+B) et des grands (C+D) (cf. tableau 23), on constate que seul le QIV se distingue significativement entre les deux groupes, le QIV moyen est significativement plus élevé ($p < 0,05$) dans le groupe des petits par rapport aux grands.

Tableau 23. Comparaison du QI entre les groupes (A+B) et (C+D)

| | Groupe A + B N=17 | Groupe C + D N=19 | P* | Total N=36 |
|------------------|----------------------|----------------------|--------|---------------|
| QI verbal | | | | |
| Moyenne (ET) | 76,4 (19,3) | 64,2 (12,5) | 0,0303 | 69,9 (17) |
| Min-Max | 44-116 | 45-88 | | 44-116 |
| QIP | | | | |
| Moyenne (ET) | 62,2 (11,4) | 66,3 (12,7) | 0,3134 | 64,4 (12,1) |
| Min-Max | 45-85 | 47-86 | | 45-86 |
| QIT | | | | |
| N | 17 | 18 | | |
| Moyenne (ET) | 65,7 (15,4) | 58,7 (12,5) | 0,1459 | 62,1 (14,2) |
| Min-Max | 40-100 | 40-76 | | 40-100 |

* T-test de Student ; ET : écart-type

6. TROUBLES du COMPORTEMENT

Le grattage cutané, le comportement alimentaire et les colères n'ont été, chez les grands, étudiés que pour les groupes B(T2) et C (N=15). Ainsi, les données descriptives ci-dessous concernent uniquement la population P1 pour les petits et les groupes B(T2)+C pour les grands. Pour l'analyse des comparaisons, le groupe A+B ne pourra être comparé qu'au groupe C (N=7).

6.1. Obésité et troubles du comportement alimentaire

6.1.1. Obésité et surpoids

76,5% des enfants du groupe des petits (n=13) ne sont ni obèses ni en surpoids (cf. tableau 24). Trois enfants sont en situation de surpoids (apparition entre 1,5 et 4 ans) et un seul enfant est obèse à 5 ans.

Les enfants du groupe des grands sont plus souvent en situation d'obésité : 6 enfants sont en surpoids et 7 en situation d'obésité. Le surpoids est en moyenne atteint à 3,6 ans ($\pm 1,5$) et l'obésité l'est moyenne à 3,7 ans ($\pm 1,9$). Parmi les grands, 51,9% (n=14) des enfants ne sont ni en surpoids ni obèses.

Néanmoins, lorsque l'on compare le groupe A+B au groupe C+D, on ne trouve pas de différence statistiquement significative en termes de fréquence de surpoids ou d'obésité dans ces groupes.

Tableau 24. Obésité (populations P1/P2)

| | Groupe des Petits (P1) N=17 | Groupe des Grands (P2) N=27 |
|---|--|--|
| Age du rebond d'adiposité (en mois) | | |
| N | 16 | 24 |
| Moyenne (ET) | 20,6 (10) | 24,3 (12,1) |
| Min-Max | 6-41 | 6-60 |
| Degré d'obésité, n (%) | | |
| Corpulence normale | 13 (76,5) | 14 (51,9) |
| Surpoids | 3 (75) | 6 (46,2) |
| Obésité | 1 (25) | 7 (53,8) |
| Age du surpoids (ans) | | |
| N | 4 | 17 |
| Moyenne (ET) | | 3,6 (1,5) |
| Médiane (IQR) | 3,3 (2,3-3,8) | 3,8 (2,5-4,5) |
| Min-Max | 1,5-4 | 1,3-6 |
| Age d'apparition de l'obésité (en ans) | | |
| N | 2 | 8 |
| Moyenne (ET) | | 3,7 (1,9) |
| Min-Max | 2-5 | 1,5-7 |

IQR : intervalle interquartile ; ET : écart-type

6.1.2. Troubles du comportement alimentaire

6.1.2.1. Score total au questionnaire de comportement alimentaire

Le groupe des petits (N=17) obtient un score total médian de 2 (IQR 0-18) avec une étendue de scores allant de 0 à 24 (l'étendue de l'échelle étant 0-48, plus le score est élevé, plus l'enfant présente un comportement déviant) (voir bas du tableau 25).

Pour le groupe des grands (N=15), le score médian total est de 13 (IQR 2-27) avec des scores allant de 0 à 35.

Lorsque l'on compare les deux groupes indépendants (tableau 26), on constate que les enfants les plus âgés présentent davantage de comportements alimentaires déviants que les enfants plus jeunes. En effet, le score moyen total est significativement ($p < .05$) plus élevé dans le groupe des grands (C) ($17,3 \pm 11,2$) que dans le groupe des petits (A+B) ($7,3 \pm 9,8$)

6.1.2.2. Etude des réponses aux différents items du questionnaire de comportement alimentaire

Pour les enfants du groupe des petits, les comportements alimentaires problématiques les plus fréquents sont de mettre trop de nourriture dans la bouche (41,2%) et de finir entièrement leur assiette (29,4%). Près d'un quart d'entre eux (23,6%), vole de la nourriture, mange en cachette, tente de finir l'assiette des autres et mange de façon excessive. Ils sont moins nombreux (17,6%) à être préoccupés par la nourriture et à avoir besoin d'être contrôlés dans l'accès à l'alimentation. Peu d'entre eux (11,8%) mangent entre les repas et ou mangent des aliments impropres à la consommation. Seul un individu (5,9%) réclame des quantités importantes ou a faim en sortant de table. Trois comportements alimentaires problématiques sont absents de leur registre comportemental : le fait de stocker de la nourriture, de voler de l'argent ou de mentir pour en obtenir.

Les enfants du groupe des grands sont très fréquemment préoccupés par la nourriture (66,7%) et mangent souvent de façon excessive (60%). Plus de la moitié d'entre eux (53,3%) mettent trop de nourriture à la fois dans la bouche, volent de la nourriture et leur accès doit y être contrôlé. Près de la moitié des grands mangent en cachette (46,6%). Ils sont près d'un quart (26,7%) à réclamer des quantités importantes, à comparer le contenu de leur assiette avec celui des autres et à manger entre les repas. Un tiers de ces enfants finissent intégralement leur assiette concernée et 20% stockent de la nourriture. Par contre, ils veulent rarement finir l'assiette des autres (13,3%), très peu mentent pour obtenir de la nourriture (6,7%) ou ont faim en sortant de table (6,7%). Aucun de ces enfants ne vole d'argent pour s'acheter de la nourriture, ni ne mange d'aliment impropre à la consommation.

De façon significative ($p < 0,05$), les enfants les plus grands (groupe C), comparativement aux enfants les plus jeunes (groupe A+B), sont plus préoccupés par la nourriture ($p < 0,005$), ont davantage tendance à stocker de la nourriture ($p = 0,003$), à finir leur assiette ($p < 0,004$) et nécessitent davantage un contrôle de leur accès à la nourriture ($p = 0,004$) (tableau 26). Les comportements alimentaires deviennent plus problématiques en avançant en âge.

Tableau 25. Questionnaire sur le comportement alimentaire (groupes A+B(T1) / B(T2)+C)

| | Groupe A+B(T1) N=17 | Groupe B(T2)+C N=15 |
|--|------------------------|------------------------|
| Votre enfant mange de façon excessive, n (%) | | |
| Pas du tout d'accord | 12 (70,6) | 6 (40) |
| Plutôt pas d'accord | 1 (5,9) | 0 (0) |
| Plutôt d'accord | 1 (5,9) | 3 (20) |
| Tout à fait d'accord | 3 (17,6) | 6 (40) |
| Il est excessivement préoccupé par la nourriture, n (%) | | |
| Pas du tout d'accord | 13 (76,5) | 4 (26,7) |
| Plutôt pas d'accord | 1 (5,9) | 1 (6,7) |
| Plutôt d'accord | 1 (5,9) | 6 (40) |
| Tout à fait d'accord | 2 (11,8) | 4 (26,7) |
| Il réclame des quantités importantes lorsqu'on le sert, n (%) | | |
| Pas du tout d'accord | 15 (88,2) | 9 (60) |
| Plutôt pas d'accord | 1 (5,9) | 2 (13,3) |
| Plutôt d'accord | 0 (0) | 1 (6,7) |
| Tout à fait d'accord | 1 (5,9) | 3 (20) |
| Il met trop de nourriture à la bouche à la fois, n (%) | | |
| Pas du tout d'accord | 8 (47,1) | 6 (40) |
| Plutôt pas d'accord | 2 (11,8) | 1 (6,7) |
| Plutôt d'accord | 2 (11,8) | 4 (26,7) |
| Tout à fait d'accord | 5 (29,4) | 4 (26,7) |
| Il compare le contenu de son assiette à celui des autres, n (%) | | |
| Pas du tout d'accord | 12 (70,6) | 10 (66,7) |
| Plutôt pas d'accord | 1 (5,9) | 1 (6,7) |
| Plutôt d'accord | 2 (11,8) | 2 (13,3) |
| Tout à fait d'accord | 2 (11,8) | 2 (13,3) |
| Il finit son assiette intégralement en systématique, n (%) | | |
| Pas du tout d'accord | 12 (70,6) | 4 (26,7) |
| Plutôt pas d'accord | 0 (0) | 6 (40) |
| Plutôt d'accord | 2 (11,8) | 0 (0) |
| Tout à fait d'accord | 3 (17,6) | 5 (33,3) |
| Il a tendance à vouloir finir l'assiette des autres, n (%) | | |
| Pas du tout d'accord | 12 (70,6) | 9 (60) |
| Plutôt pas d'accord | 1 (5,9) | 4 (26,7) |
| Plutôt d'accord | 2 (11,8) | 1 (6,7) |
| Tout à fait d'accord | 2 (11,8) | 1 (6,7) |
| Il a faim à peine sorti de table, n (%) | | |
| Pas du tout d'accord | 16 (94,1) | 12 (80) |
| Plutôt pas d'accord | 0 (0) | 2 (13,3) |
| Plutôt d'accord | 1 (5,9) | 0 (0) |
| Tout à fait d'accord | 0 (0) | 1 (6,7) |
| Il mange entre les repas, n (%) | | |
| Pas du tout d'accord | 13 (76,5) | 8 (53,3) |
| Plutôt pas d'accord | 2 (11,8) | 3 (20) |
| Plutôt d'accord | 0 (0) | 2 (13,3) |
| Tout à fait d'accord | 2 (11,8) | 2 (13,3) |

| | | |
|---|-----------|-----------|
| Il mange en cachette, n (%) | | |
| Pas du tout d'accord | 12 (70,6) | 8 (53,3) |
| Plutôt pas d'accord | 1 (5,9) | 0 (0) |
| Plutôt d'accord | 2 (11,8) | 5 (33,3) |
| Tout à fait d'accord | 2 (11,8) | 2 (13,3) |
| Il a tendance à se faire des réserves de nourriture, n (%) | | |
| Pas du tout d'accord | 17 (100) | 9 (60) |
| Plutôt pas d'accord | 0 (0) | 3 (20) |
| Plutôt d'accord | 0 (0) | 1 (6,7) |
| Tout à fait d'accord | 0 (0) | 2 (13,3) |
| Il vole de la nourriture, n (%) | | |
| Pas du tout d'accord | 12 (70,6) | 7 (46,7) |
| Plutôt pas d'accord | 1 (5,9) | 0 (0) |
| Plutôt d'accord | 3 (17,6) | 5 (33,3) |
| Tout à fait d'accord | 1 (5,9) | 3 (20) |
| Il vole de l'argent pour s'acheter à manger, n (%) | | |
| Pas du tout d'accord | 17 (100) | 13 (86,7) |
| Plutôt pas d'accord | 0 (0) | 2 (13,3) |
| Plutôt d'accord | 0 (0) | 0 (0) |
| Tout à fait d'accord | 0 (0) | 0 (0) |
| Il ment pour obtenir de la nourriture, n (%) | | |
| Pas du tout d'accord | 17 (100) | 11 (73,3) |
| Plutôt pas d'accord | 0 (0) | 3 (20) |
| Plutôt d'accord | 0 (0) | 1 (6,7) |
| Tout à fait d'accord | 0 (0) | 0 (0) |
| Il mange des choses inhabituelles ou aliments impropres, n (%) | | |
| Pas du tout d'accord | 15 (88,2) | 12 (80) |
| Plutôt pas d'accord | 0 (0) | 3 (20) |
| Plutôt d'accord | 1 (5,9) | 0 (0) |
| Tout à fait d'accord | 1 (5,9) | 0 (0) |
| On doit contrôler son accès à la nourriture, n (%) | | |
| Pas du tout d'accord | 14 (82,4) | 6 (40) |
| Plutôt pas d'accord | 0 (0) | 1 (6,7) |
| Plutôt d'accord | 2 (11,8) | 3 (20) |
| Tout à fait d'accord | 1 (5,9) | 5 (33,3) |
| Score total des 16 items (1 à 16) | | |
| N | 17 | 15 |
| Médiane (IQR) | 2 (0-18) | 13 (2-27) |
| Min-Max | 0-24 | 0-35 |

Tableau 26. Comparaison du comportement alimentaire entre les groupes A+B et C

| | Groupe A+B N=17 | Groupe C N=7 | P* | Total N=24 |
|--|--------------------|-----------------|--------|---------------|
| Il est excessivement préoccupé par la nourriture, n (%) | | | | |
| Pas du tout d'accord | 13 (76,5) | 1 (14,3) | 0,0048 | 14 (58,3) |
| Plutôt pas d'accord | 1 (5,9) | 0 (0) | | 1 (4,2) |
| Plutôt d'accord | 1 (5,9) | 4 (57,1) | | 5 (20,8) |
| Tout à fait d'accord | 2 (11,8) | 2 (28,6) | | 4 (16,7) |
| Il réclame des quantités importantes lorsqu'on le sert, n (%) | | | | |
| Pas du tout d'accord | 15 (88,2) | 3 (42,9) | 0,0557 | 18 (75) |
| Plutôt pas d'accord | 1 (5,9) | 1 (14,3) | | 2 (8,3) |
| Plutôt d'accord | 0 (0) | 1 (14,3) | | 1 (4,2) |
| Tout à fait d'accord | 1 (5,9) | 2 (28,6) | | 3 (12,5) |
| Il finit son assiette intégralement en systématique, n (%) | | | | |
| Pas du tout d'accord | 12 (70,6) | 1 (14,3) | 0,0038 | 13 (54,2) |
| Plutôt pas d'accord | 0 (0) | 3 (42,9) | | 3 (12,5) |
| Plutôt d'accord | 2 (11,8) | 0 (0) | | 2 (8,3) |
| Tout à fait d'accord | 3 (17,6) | 3 (42,9) | | 6 (25) |

| | | | | |
|---|-----------|-------------|----------|-----------|
| Il a tendance à se faire des réserves de nourriture, n (%) | | | | |
| Pas du tout d'accord | 17 (100) | 3 (42,9) | | 20 (83,3) |
| Plutôt pas d'accord | 0 (0) | 1 (14,3) | 0,0033 | 1 (4,2) |
| Plutôt d'accord | 0 (0) | 1 (14,3) | | 1 (4,2) |
| Tout à fait d'accord | 0 (0) | 2 (28,6) | | 2 (8,3) |
| On doit contrôler son accès à la nourriture, n (%) | | | | |
| Pas du tout d'accord | 14 (82,4) | 1 (14,3) | | 15 (62,5) |
| Plutôt pas d'accord | 0 (0) | 1 (14,3) | 0,0044 | 1 (4,2) |
| Plutôt d'accord | 2 (11,8) | 2 (28,6) | | 4 (16,7) |
| Tout à fait d'accord | 1 (5,9) | 3 (42,9) | | 4 (16,7) |
| Score total des 16 items (1 à 16) | | | | |
| Moyenne (ET) | 7,3 (9,8) | 17,3 (11,2) | 0,0401** | 10,2 (11) |
| Min-Max | 0-24 | 3-29 | | 0-29 |

* test du Khi-deux ou test exact de Fisher ; ** T-test de Student ; ET :écart-type

6.2. Grattages cutanés

Aucun des enfants du groupe des petits ne se gratte alors que 26,7% (n=4) le font dans le groupe des grands (tableau 27). La présence de grattage est significativement plus fréquente chez les grands que chez les petits ($p < 0,05$) (tableau 28).

De plus, alors que seulement 17,6% (n= 3) des enfants de moins de 5 ans présentent des comportements proches du grattage cutané, tous les enfants de plus de 6 ans en présentent. La différence est significative entre les deux groupes ($p < 0,05$), la présence de comportements équivalents au grattage est significativement plus fréquente chez les grands que chez les petits.

Ces comportements assimilables au grattage cutané sont divers (tableau 27). Les plus fréquents sont le fait de se ronger les ongles ou de manger les peaux autour des ongles, ainsi que de se frotter le nez. Mais d'autres comportements sont présents tels que se manger les peaux des lèvres, grincer des dents, se curer le nez, s'arracher les cheveux ou les poils des avant-bras ou encore de se toucher les pieds. Compte tenu de la diversité de ces comportements, on peut s'interroger sur l'intervention éventuelle d'une composante sensorielle.

Tableau 27. Grattage cutané (groupes A+B/C+D)

| | Groupe des Petits N=17 | Groupe des Grands N=15 |
|------------------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Présence de grattage, n (%) | | |
| Non | 17 (100) | 11 (73,3) |
| Oui | 0 (0) | 4 (26,7) |
| Autres signes, n (%) | | |
| Non | 14 (82,4) | 0 (0) |
| Oui | 3 (17,6) | 15 (100) |
| Détails, n (%) | | |
| Se cure le nez | 0 (0) | 1 (6,7) |
| Se frotte le nez | 2 (66,7) | 3 (20) |
| Se mange peaux des lèvres | 0 (0) | 2 (13,3) |
| Se mange peaux des ongles | 0 (0) | 3 (20) |
| Se ronge les ongles | 0 (0) | 4 (26,7) |
| Grince des dents | 0 (0) | 2 (13,3) |
| S'arrache les cheveux | 0 (0) | 1 (6,7) |
| S'arrache les poils des bras | 1 (33,3) | 0 (0) |
| Se touche les pieds | 0 (0) | 1 (6,7) |

Tableau 28. Comparaison du grattage cutané entre les groupes (A+B) et C

| | Groupe A + B N=17 | Groupe C N=7 | P* | Total N=24 |
|-------------------------------|----------------------|-----------------|--------|---------------|
| Grattage cutané, n (%) | | | | |
| Non | 17 (100) | 4 (57,1) | 0,0173 | 21 (87,5) |
| Oui | 0 (0) | 3 (42,9) | | 3 (12,5) |
| Autres signes, n (%) | | | | |
| Non | 14 (82,4) | 0 (0) | 0,0003 | 14 (58,3) |
| Oui | 3 (17,6) | 7 (100) | | 10 (41,7) |

* test du Khi-deux ou test exact de Fisher

6.3. Crises de colère : description et comparaison

Les manifestations de colère sont présentes chez 41,2% des enfants du groupe des petits et chez 53,3% des grands (cf. tableau 29). La présence de ce comportement ne diffère pas de façon significative entre les deux groupes (cf. tableau 30). Ainsi, près de la moitié des enfants de notre étude ont des manifestations de crises de colère et leur prévalence est comparable que les enfants aient moins de 5 ans ou plus de 6 ans.

Tableau 29. Colères (groupes A+B/C+D)

| | Groupes des Petits N=17 | Groupes des Grands N=15 |
|----------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| Présence de colère, n (%) | | |
| Non | 10 (58,8) | 7 (46,7) |
| Oui | 7 (41,2) | 8 (53,3) |

Tableau 30. Comparaison des colères entre les groupes (A+B) et C

| | Groupe A + B N=17 | Groupe C N=7 | P | Total N=14 |
|----------------------------------|----------------------|-----------------|--------|---------------|
| Présence de colère, n (%) | | | | |
| Non | 10 (58,8) | 2 (28,6) | 0,3707 | 12 (50) |
| Oui | 7 (41,2) | 5 (71,4) | | 12 (50) |

* test du Khi-deux ou test exact de Fisher

6.4. Attachement aux routines et rituels

6.4.1. Description des scores CRI

Le tableau 31 présente les trois scores moyens principaux obtenus au CRI. Pour les deux groupes, les médianes des scores moyens obtenus aux trois scores principaux sont de niveau faible, elles sont toutes inférieures à 2, alors que l'étendue théorique de ces médianes est de 1 à 5.

Pour le groupe des petits, la médiane du score moyen total est de 1,4 (IQR 1,2-2,1), la médiane des scores moyen à la dimension « just right » est de 1,2 (IQR 1-1,8), et celle à la dimension « repetitive » est de 1,7 (IQR 1,3-2,3). Les enfants de ce groupe présentent significativement ($p < 0,02$) plus de comportements de type répétitif que de comportement de d'exactitude (tableau 32).

Pour le groupe des grands, la médiane du score moyen total est de 1,2 (IQR 1-1,6), la médiane des scores moyen à la dimension « just-right » est de 1 (IQR 1-1,3), et celle à la dimension « repetitive » est de 1,3 (IQR 1-1,8). On retrouve chez les grands ce qui a été décrit pour le groupe des petits. Les comportements de type répétitifs sont significativement ($p < 0,01$) plus fréquents que ceux d'exactitude (tableau 33).

L'étude de la différence entre le groupe des petits (A+B) et celui des grands (C) aux scores moyens « total », « repetitive » et « just right » du CRI indique une absence de différence statistiquement significative entre ces deux groupes sur l'ensemble de ses trois critères (cf. tableau 34). Les enfants de moins de 5 ans ne sont pas plus engagés dans des comportements routiniers et ritualisés que ceux de plus de 6 ans, ce qui est contraire à ceux qui est décrit dans la population typique. Néanmoins, les plus jeunes n'en présentent pas beaucoup (si l'on considère le score total moyen au CRI).

Tableau 31. Scores aux échelles du CRI (groupes A+B(T1) / B(T2)+C)

| | Groupe des Petits N=17 | Groupe des Grands N=15 |
|--|---------------------------|---------------------------|
| Score moyen à la totalité de l'échelle CRI | | |
| Médiane (IQR) | 1,4 (1,2-2,1) | 1,2 (1,1-1,6) |
| Min-Max | 1-2,6 | 1-1,9 |
| Score aux items correspondant aux comportements « just right » du CRI | | |
| Médiane (IQR) | 1,2 (1-1,8) | 1,2 (1-1,3) |
| Min-Max | 1-2,8 | 1-1,8 |
| Score aux items correspondant aux comportements « repetitive » du CRI | | |
| Médiane (IQR) | 1,7 (1,3-2,3) | 1,5 (1,2-1,8) |
| Min-Max | 1-3,3 | 1-3 |

Tableau 32. Etude de la différence entre les scores du CRI (population P1, N=17)

| | CRI just right | CRI repeated | CRI just right – CRI repeated |
|---------------|-------------------|-----------------|-------------------------------|
| Médiane (IQR) | 1,2 (1-1,8) | 1,7 (1,3-2,3) | -0,3 (-0,7 ; -0,2) |
| P* | | | 0,0187 |

* test de Wilcoxon

Tableau 33. Etude de la différence entre les scores du CRI (population P2 ; N=15)

| | CRI just right | CRI repeated | CRI just right – CRI repeated |
|---------------|-------------------|-----------------|-------------------------------|
| Médiane (IQR) | 1,2 (1-1,3) | 1,5 (1,2-1,8) | -0,5 (-0,67 ; 0) |
| P | | | 0,0081 |

* test de Wilcoxon

Tableau 34. Comparaison des scores CRI entre les groupes (A+B) vs C

| | Groupe A+B N=17 | Groupe C N=7 | P* | Total N=24 |
|--|--------------------|-----------------|--------|---------------|
| Score à la totalité de l'échelle CRI | | | | |
| Médiane (IQR) | 1,4 (1,2-2,1) | 1,2 (1-1,6) | 0,1428 | 1,3 (1,1-1,9) |
| Min-Max | 1-2,6 | 1-1,8 | | 1-2,6 |
| Score aux items correspondant aux comportements « just right » du CRI | | | | |
| Médiane (IQR) | 1,2 (1-1,8) | 1 (1-1,3) | 0,2122 | 1 (1-1,7) |
| Min-Max | 1-2,8 | 1-1,7 | | 1-2,8 |
| Score aux items correspondant aux comportements « repetitive » du CRI | | | | |
| Moyenne (ET) | 1,8 (0,7) | 1,5 (0,7) | 0,3747 | 1,7 (0,7) |
| Médiane (IQR) | 1,7 (1,3-2,3) | 1,3 (1-1,8) | | 1,5 (1,3-2,1) |
| Min-Max | 1-3,3 | 1-3 | | 1-3,3 |

* test de Mann-Whitney ; IQR : intervalle interquartile ; ET : écart-type

Le tableau 35 présente le détail des résultats obtenus, groupe par groupe, à chacun des items du CRI.

Au sein de la population P1, les comportements les plus fréquents concernent plus de la moitié des enfants, ce sont des comportements répétitifs. Il s'agit de la répétition d'actions et des rituels du coucher. Plus de la moitié des enfants possèdent de même un objet transitionnel. Par rapport à ce qui est observé dans la population générale, les rituels du coucher et le fait d'avoir un objet transitionnel ne sont pas surprenants, la répétition d'actions est davantage notable.

D'autres comportements sont présents chez environ un tiers de l'effectif des petits, ce qui reste fréquent. On retrouve ainsi des comportements de type répétitif tels que l'attachement aux routines, les habitudes persistantes, les difficultés pour changer d'activité et celles relatives au coucher. Des comportements d'exactitude sont aussi présents chez un tiers de ces enfants : la réalisation des activités dans un ordre spécifique, la préoccupation pour la propreté et le fait de mettre et faire les choses « comme il faut ».

Les autres comportements étudiés par le CRI ne sont présentés que de façon anecdotique ou sont absents du registre comportemental de ces enfants SPW de moins de 5 ans.

En ce qui concerne le groupe des grands, les comportements les plus fréquents sont la réalisation d'actes dans un ordre spécifique, la répétition d'actions et enfin, la préférence pour les habitudes familiales.

Environ un tiers de ces enfants présente des difficultés pour changer d'activité, a des habitudes persistantes et présente des rituels du coucher.

Les autres rituels et comportements répétitifs étudiés par le CRI touchent une minorité d'enfants du groupe des grands ou ne sont pas présents chez eux.

Tableau 35. Items de l'échelle CRI (Groupes A+B(T1) / B(T2)+C)

| | Groupe des Petits N=17 | Groupe des Grands N=15 |
|---|-----------------------------------|-----------------------------------|
| Il préfère que les choses soient faites dans un ordre spécifique, n (%) | | |
| Jamais | 12 (70,6) | 9 (60) |
| Rarement | 0 (0) | 2 (13,3) |
| Parfois | 2 (11,8) | 2 (13,3) |
| Souvent | 2 (11,8) | 0 (0) |
| Toujours | 1 (5,9) | 2 (13,3) |
| Il est très attaché à un objet favori, n (%) | | |
| Jamais | 7 (41,2) | 15 (100) |
| Rarement | 2 (11,8) | 0 (0) |
| Parfois | 4 (23,5) | 0 (0) |
| Souvent | 2 (11,8) | 0 (0) |
| Toujours | 2 (11,8) | 0 (0) |
| Il semble très préoccupé par la saleté, la propreté ou la netteté, n (%) | | |
| Jamais | 12 (70,6) | 14 (93,3) |
| Rarement | 1 (5,9) | 0 (0) |
| Parfois | 1 (5,9) | 1 (6,7) |
| Souvent | 3 (17,6) | 0 (0) |
| Toujours | 0 (0) | 0 (0) |

| | | |
|--|-----------|-----------|
| Il arrange des objets ou réalise certains gestes jusqu'à ce que cela lui convienne, n (%) | | |
| Jamais | | 12 (80) |
| Rarement | 1 (5,9) | 3 (20) |
| Parfois | 1 (5,9) | 0 (0) |
| Souvent | 2 (11,8) | 0 (0) |
| Toujours | 1 (5,9) | 0 (0) |
| Il a des habitudes persistantes, n (%) | | |
| Jamais | 11 (64,7) | 10 (66,7) |
| Rarement | 2 (11,8) | 1 (6,7) |
| Parfois | 1 (5,9) | 3 (20) |
| Souvent | 2 (11,8) | 0 (0) |
| Toujours | 1 (5,9) | 1 (6,7) |
| Il aligne les objets en ligne droite ou selon des motifs symétriques, n (%) | | |
| Jamais | 15 (88,2) | 15 (100) |
| Rarement | 0 (0) | 0 (0) |
| Parfois | 2 (11,8) | 0 (0) |
| Souvent | 0 (0) | 0 (0) |
| Toujours | 0 (0) | 0 (0) |
| Il préfère les habitudes familiales ou les routines quotidiennes, n (%) | | |
| Jamais | 13 (76,5) | 7 (46,7) |
| Rarement | 0 (0) | 1 (6,7) |
| Parfois | 3 (17,6) | 6 (40) |
| Souvent | 0 (0) | 1 (6,7) |
| Toujours | 1 (5,9) | 0 (0) |
| Il fait continuellement la même chose dans les jeux de faire semblant, n (%) | | |
| Jamais | 17 (100) | 12 (80) |
| Rarement | 0 (0) | 1 (6,7) |
| Parfois | 0 (0) | 1 (6,7) |
| Souvent | 0 (0) | 0 (0) |
| Toujours | 0 (0) | 1 (6,7) |
| Il insiste pour que les choses soient à leur place en ce qui concerne la maison, n (%) | | |
| Jamais | 15 (88,2) | 14 (93,3) |
| Rarement | 1 (5,9) | 1 (6,7) |
| Parfois | 1 (5,9) | 0 (0) |
| Souvent | 0 (0) | 0 (0) |
| Toujours | 0 (0) | 0 (0) |
| Il répète certaines actions encore et encore, n (%) | | |
| Jamais | 9 (52,9) | 9 (60) |
| Rarement | 2 (11,8) | 3 (20) |
| Parfois | 2 (11,8) | 2 (13,3) |
| Souvent | 2 (11,8) | 0 (0) |
| Toujours | 2 (11,8) | 1 (6,7) |
| Il a de fortes préférences pour certains aliments, n (%) | | |
| Jamais | 15 (88,2) | 14 (93,3) |
| Rarement | 0 (0) | 0 (0) |
| Parfois | 0 (0) | 0 (0) |
| Souvent | 2 (11,8) | 1 (6,7) |
| Toujours | 0 (0) | 0 (0) |
| Il aime manger d'une façon spécifique, n (%) | | |
| Jamais | 15 (88,2) | 15 (100) |
| Rarement | 0 (0) | 0 (0) |
| Parfois | 1 (5,9) | 0 (0) |
| Souvent | 1 (5,9) | 0 (0) |
| Toujours | 0 (0) | 0 (0) |
| Il semble faire très attention (ou être très sensible) à la sensation procurée, n (%) | | |
| Jamais | 16 (94,1) | 15 (100) |
| Rarement | 0 (0) | 0 (0) |
| Parfois | 0 (0) | 0 (0) |
| Souvent | 1 (5,9) | 0 (0) |
| Toujours | 0 (0) | 0 (0) |

| | | |
|---|-----------|-----------|
| Il a de fortes préférences pour mettre (ou ne pas mettre) certains types de vêtements, n (%) | | |
| Jamais | 16 (94,1) | 15 (100) |
| Rarement | 0 (0) | 0 (0) |
| Parfois | 0 (0) | 0 (0) |
| Souvent | 1 (5,9) | 0 (0) |
| Toujours | 0 (0) | 0 (0) |
| Il collectionne/stocke des objets, n (%) | | |
| Jamais | 16 (94,1) | 13 (86,7) |
| Rarement | 0 (0) | 0 (0) |
| Parfois | 0 (0) | 1 (6,7) |
| Souvent | 1 (5,9) | 0 (0) |
| Toujours | 0 (0) | 1 (6,7) |
| Il semble très attentif à certains détails à la maison, n (%) | | |
| Jamais | 17 (100) | 13 (86,7) |
| Rarement | 0 (0) | 1 (6,7) |
| Parfois | 0 (0) | 1 (6,7) |
| Souvent | 0 (0) | 0 (0) |
| Toujours | 0 (0) | 0 (0) |
| Il préfère rester sur une activité ou un jeu que de changer pour un nouveau, n (%) | | |
| Jamais | 12 (70,6) | 11 (73,3) |
| Rarement | 0 (0) | 0 (0) |
| Parfois | 2 (11,8) | 2 (13,3) |
| Souvent | 2 (11,8) | 0 (0) |
| Toujours | 1 (5,9) | 2 (13,3) |
| Il fait des demandes ou trouve des excuses pour ne pas aller au lit, n (%) | | |
| Jamais | 13 (76,5) | 15 (100) |
| Rarement | 0 (0) | 0 (0) |
| Parfois | 1 (5,9) | 0 (0) |
| Souvent | 0 (0) | 0 (0) |
| Toujours | 3 (17,6) | 0 (0) |
| Il présente des rituels du coucher, n (%) | | |
| Jamais | 6 (35,3) | 11 (73,3) |
| Rarement | 1 (5,9) | 2 (13,3) |
| Parfois | 3 (17,6) | 0 (0) |
| Souvent | 3 (17,6) | 0 (0) |
| Toujours | 4 (23,5) | 2 (13,3) |

7. ASPECTS PSYCHOPATHOLOGIQUES

7.1. Troubles de la communication sociale, TED et autisme (SCQ)

Les résultats obtenus au questionnaire SCQ sont présentés dans le tableau 36, ils ne concernent que les individus de la population P1.

Le score médian obtenu à ce questionnaire est de 3,5 (IQR 2-9) avec une étendue des scores obtenus allant de 1 à 17 pour une étendue théorique de l'échelle allant de 0 à 39. Un seul enfant atteint le seuil de 15 indiquant la présence d'un trouble envahissant du développement (TED) et aucun n'atteint le seuil d'autisme (situé à 22). Ce résultat est étonnant car le SPW est souvent cité comme une des pathologies associées à l'autisme.

Tableau 36. SCQ et questionnaire de communication sociale (population P1)

| | Population P1 N=17 |
|------------------------------------|-------------------------------|
| Score total SCQ | |
| N | 14 |
| Médiane (IQR) | 3,5 (2-9) |
| Min-Max | 1-17 |
| Présence d'un TED, n (%) | |
| Non | 13 (92,9) |
| Oui | 1 (7,1) |
| Présence d'un autisme, n(%) | |
| Non | 14 (100) |
| Oui | 0 (0) |

7.2. Questionnaire d'hyperactivité

Le tableau 37 présente les résultats obtenus par le groupe des grands (B(T2)+C) au questionnaire de Conners (il n'a pas été proposé aux enfants de P1 pour des critères d'âge). Les enfants présentent au questionnaire de Conners un score médian de 18 (IQR 9-25) avec des scores s'étendant de 4 à 70 (étendue de l'échelle : 0-144). L'étude qualitative des scores totaux indique que pour 7 enfants (46,7%) le score est négatif, alors qu'il est positif (supérieur ou égal au seuil de 15) pour les 8 autres enfants (53,3%).

Le tableau 37 présente par ailleurs les 6 facteurs relatifs à cette échelle : trouble des conduites, problèmes d'apprentissage, manifestations psychosomatiques, impulsivité / hyperactivité, anxiété et indice d'hyperactivité. Pour chacun de ces facteurs, une note T supérieure ou égale à 70 indique un score pathologique.

Pour les 3 facteurs manifestations psychosomatiques, impulsivité / hyperactivité et anxiété, aucun individu n'atteint le score pathologique.

Pour les facteurs troubles des conduites et indice d'hyperactivité, un seul individu obtient un score atteignant le niveau pathologique.

C'est le facteur problèmes d'apprentissage qui totalise le plus d'individus avec score pathologique (n=4 soit 26,7%).

L'étude de la différence entre ces 6 facteurs de l'échelle de Conners (cf. tableau 38), indique que c'est à cette dimension des problèmes d'apprentissage que la médiane des scores est la plus élevée. Elle est significativement supérieure aux médianes des scores liées :

- à l'indice d'hyperactivité (p=0,01)
- à l'impulsivité / hyperactivité (p<0,002)
- aux troubles des conduites (p=0,002)

Ainsi, le questionnaire de Conners indique que la moitié des enfants SPW de plus de 6 ans atteignent le niveau pathologique d'un trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité. Cette proportion est très élevée. Ce sont les difficultés d'apprentissage qui sont au premier plan, davantage que les manifestations d'hyperactivité motrice.

Tableau 37. Echelle de Conners et questionnaire d'hyperactivité (groupe B(T2)+C)

| | Groupe B(T2)+C N=15 |
|---|--------------------------------|
| Score total Conners | |
| Médiane (IQR) | 18 (9-25) |
| Min-Max | 4-70 |
| Score Conners, n (%) | |
| Score normal | 7 (46,7) |
| Score pathologique | 8 (53,3) |
| Troubles des conduites, n (%) | |
| Score normal | 14 (93,3) |
| Score pathologique | 1 (6,7) |
| Problèmes d'apprentissage, n (%) | |
| Score normal | 11 (73,3) |
| Score pathologique | 4 (26,7) |
| Manifestations psychosomatiques, n (%) | |
| Score normal | 15 (100) |
| Score pathologique | 0 (0) |
| Impulsivité - hyperactivité, n (%) | |
| Score normal | 15 (100) |
| Score pathologique | 0 (0) |
| Anxiété, n (%) | |
| Score normal | 15 (100) |
| Score pathologique | 0 (0) |
| Index hyperactivité, n (%) | |
| Score normal | 14 (93,3) |
| Score pathologique | 1 (6,7) |

Tableau 38. Etude des différences entre les 6 facteurs du Conners (groupe B(T2)+C)

| Différence des dimensions étudiées* | Troubles des conduites | Prob. Apprentissage | Manif. Psychosom | Impulsi-Hyperact | Anxiété | Indice hyperactiv. |
|--|-------------------------------|----------------------------|-------------------------|-------------------------|-----------------------|---------------------------|
| Médiane de la différence (IQR) | 40 (36 – 43) | 48 (44 – 71) | 45 (44 – 62) | 42 (35 – 49) | 45 (41 – 52) | 44 (40 – 52) |
| N = 15 | (1) | (2) | (3) | (4) | (5) | (6) |
| Problèmes apprentissage (2) | (1)-(2) -10 (-28;-6) | | | | | |
| p | 0,0021 | | | | | |
| Manifestations psychosomatiques (3) | (1)-(3) -8 (-19; -4) | (2)-(3) 4 (-3 ; 17) | | | | |
| p | 0,0068 | 0,2678 | | | | |
| Impulsivité-hyperactivité (4) | (1)-(4) 1 (-8 ; 4) | (2)-(4) 9 (3 ; 22) | (3)-(4) 9 (4 ; 15) | | | |
| p | 0,6487 | 0,0016 | 0,0324 | | | |
| Anxiété (5) | (1)-(5) -5 (-13 ; 2) | (2)-(5) 3 (-2; 29) | (3)-(5) 3 (-6 ; 16) | (4)-(5) -5 (-7 ; 0) | | |
| p | 0,0533 | 0,1248 | 0,1816 | 0,0778 | | |
| Indice hyperactivité (6) | (1)-(6) -5 (-9 ; 2) | (2)-(6) 5 (0 ; 17) | (3)-(6) 4 (1 ; 14) | (4)-(6) -3 (-5 ; 1) | (5)-(6) 1 (-3 ; 8) | |
| p | 0,0183 | 0,0114 | 0,0993 | 0,0130 | 0,6492 | |

* test de Wilcoxon

7.3. Troubles du sommeil

Les troubles du sommeil étudiés sont l'endormissement diurne et les réveils ou insomnies nocturnes (cf. tableau 39). Ils sont fréquents dans notre population, présents à la fois chez les enfants du groupe des petits et des grands.

Parmi les enfants du groupe P1, 23,5% (n=4) présentent une somnolence ou des endormissements diurnes et cette proportion s'élève à 40,7% (n=11) chez les enfants du groupe P2. A noter que 8 de ces derniers (soit 29,6% de P2) sont pour cette indication sous traitement par Modiodal®.

Les troubles du sommeil nocturnes sont plus fréquents dans le groupe des petits que dans le groupe des grands (respectivement 52,9% contre 18,5%).

Tableau 39. Troubles du sommeil et traitement par Modiodal (populations P1/P2)

| | Groupe des petits (P1) (N=17) | Groupe des grands (P2) (N=27) |
|---|--|--|
| Endormissement diurne, n (%) | | |
| Non | 13 (76,5) | 16 (59,3) |
| Oui | 4 (23,5) | 11 (40,7) |
| Troubles du sommeil nocturnes, n (%) | | |
| Non | 8 (47,1) | 22 (81,5) |
| Oui | 9 (52,9) | 5 (18,5) |
| Traitement par Modiodal®, n (%) | | |
| Non | 17 (100) | 19 (70,4) |
| Oui | 0 (0) | 8 (29,6) |

7.4. Questionnaire CBCL

7.4.1. Internalisation, externalisation, dimension totale

Pour P2, le nombre de CBCL disponible est de 24 (3 données manquantes).

Les trois scores principaux relatifs au CBCL sont le score internalisation, externalisation et dimension totale (tableau 40).

Pour la dimension internalisation, aucun enfant du groupe des petits ne présente de score pathologique, un seul enfant présente un score de niveau limite, pour tous les autres (94,1%), le score est de niveau normal.

Pour le groupe des grands, 8 enfants (33,3%) présentent un score pathologique, 3 enfants ont un score de niveau limite et 13 (54,2%) ont un score normal.

En ce qui concerne la dimension externalisation chez les petits, 13 enfants (76,5%) ont un score normal, 2 enfants (11,8%) un score de niveau limite et tout autant un score pathologique.

Pour le groupe des grands, ils sont seulement la moitié à obtenir un score de niveau normal, on trouve ainsi 2 enfants au niveau limite et 10 (41,7%) à un niveau pathologique.

A la dimension totale de l'échelle du CBCL, les enfants du groupe des petits ont pour la plupart un score normal (n=13, 76,5%), 2 enfants (11,8%) ont un score de niveau limite, les deux derniers obtenant un score pathologique.

Chez les grands, le score à la dimension totale n'est normal que pour 37,5% d'entre eux (n=9), la majorité d'entre eux a un score pathologique (n=11, 45,8%) ou limite (n=4, 16,7%).

Le tableau 41 présente les résultats de l'étude comparative entre les petits (A+B) et les grands (C+D) sur ces trois scores principaux du CBCL. On peut y voir que les scores sont significativement plus élevés dans le groupe des grands que dans le groupe des petits (que l'on étudie les scores quantitatifs ou la répartition qualitative). Les enfants de plus de 6 ans présentent significativement plus de troubles du comportement internalisés et externalisés que les enfants de moins de 5 ans.

En effet, pour la dimension internalisation, la moyenne est chez les petits de 49,4 ($\pm 7,2$) contre 62,1 ($\pm 9,4$) chez les grands, la différence entre ces moyennes est significative ($p=0,0001$).

En ce qui concerne la dimension externalisation, la moyenne est chez les petits de 51,9 ($\pm 10,4$) contre 62,5 ($\pm 7,3$) chez les grands, la différence entre ces moyennes est significative ($p=0,0021$).

Enfin, pour la dimension totale, la moyenne est chez les petits de 51,8 (écart-type 9,1) contre 64,7 (écart-type 8,1) chez les grands, la différence entre ces moyennes est significative ($p=0,0002$).

A noter que les scores obtenus à la dimension internalisation ne diffèrent pas significativement des scores obtenus à la dimension externalisation, que ce soit pour le groupe des petits (pour P1 cf. tableau 42) ou des grands (pour P2 cf. tableau 43). Ainsi, les deux populations d'enfants SPW de notre étude ne présentent significativement pas plus de troubles du comportement externalisés que de troubles du comportement internalisés.

Tableau 40. Echelle CBCL, dimensions internalisation, externalisation et totale (populations P1/P2)

| Résultats qualitatifs au CBCL | Groupe des Petits N=17 | Groupe des Grands N=24 |
|---|---------------------------|---------------------------|
| Dimension internalisation, n (%) | | |
| Score normal | 16 (94,1) | 13 (54,2) |
| Score limite | 1 (5,9) | 3 (12,5) |
| Score pathologique | 0 (0) | 8 (33,3) |
| Dimension externalisation, n (%) | | |
| Score normal | 13 (76,5) | 12 (50) |
| Score limite | 2 (11,8) | 2 (8,3) |
| Score pathologique | 2 (11,8) | 10 (41,7) |
| Dimension totale, n (%) | | |
| Score normal | 13 (76,5) | 9 (37,5) |
| Score limite | 2 (11,8) | 4 (16,7) |
| Score pathologique | 2 (11,8) | 11 (45,8) |

Tableau 41. Echelle CBCL (dimensions internalisation, externalisation et totale) : comparaison entre les groupes (A+B) et (C+D)

| Echelles du CBCL | Groupe A + B N=17 | Groupe C + D N=16 | P* | Total N=33 |
|--|----------------------|----------------------|--------|---------------|
| Note T à la dimension internalisation | | | | |
| Moyenne (ET) | 49,4 (7,2) | 62,1 (9,4) | 0,0001 | 55,5 (10,4) |
| Min-Max | 37-60 | 45-78 | | 37-78 |
| Dimension internalisation, n (%) | | | | |
| Score normal | 16 (94,1) | 8 (50) | 0,0033 | 24 (72,7) |
| Score limite | 1 (5,9) | 1 (6,3) | | 2 (6,1) |
| Score pathologique | 0 (0) | 7 (43,8) | | 7 (21,2) |
| Note T à la dimension externalisation | | | | |
| Moyenne (ET) | 51,9 (10,4) | 62,5 (7,3) | 0,0021 | 57,1 (10,4) |
| Min-Max | 35-71 | 49-75 | | 35-75 |
| Dimension externalisation, n (%) | | | | |
| Score normal | 13 (76,5) | 6 (37,5) | 0,0348 | 19 (57,6) |
| Score limite | 2 (11,8) | 2 (12,5) | | 4 (12,1) |
| Score pathologique | 2 (11,8) | 8 (50) | | 10 (30,3) |
| Note T à la dimension totale | | | | |
| Moyenne (ET) | 51,8 (9,1) | 64,7 (8,1) | 0,0002 | 58 (10,7) |
| Min-Max | 36-64 | 47-76 | | 36-76 |
| Dimension totale, n (%) | | | | |
| Score normal | 13 (76,5) | 3 (18,8) | 0,0022 | 16 (48,5) |
| Score limite | 2 (11,8) | 4 (25) | | 6 (18,2) |
| Score pathologique | 2 (11,8) | 9 (56,3) | | 11 (33,3) |

* T-test de Student pour les variables quantitatives et test du Khi-deux ou test exact de Fisher pour les variables qualitatives

Tableau 42. Analyse de la différence entre les scores au CBCL (population P1)

| CBCL | Externalisation | Internalisation | Externalisation – Internalisation |
|---------------|-----------------|-----------------|-----------------------------------|
| N | 17 | 17 | 17 |
| Médiane (IQR) | 54 (47-58) | 51 (45-55) | 1 (-2 ; 7) |
| P* | | | 0,2354 |

* test de Wilcoxon

Tableau 43. Analyse de la différence entre les scores au CBCL (population P2)

| CBCL | Externalisation | Internalisation | Externalisation - Internalisation |
|---------------|-----------------|-----------------|-----------------------------------|
| N | 24 | 24 | 24 |
| Médiane (IQR) | 61 (53,5-66,5) | 59 (53-66) | 3 (-6 ; 7) |
| P | | | 0,5387 |

* test de Wilcoxon

7.4.2. Etude des sous-dimensions du CBCL

Au-delà des trois dimensions principales décrites ci-dessus, le CBCL permet d'étudier de façon plus précise les 10 sous-dimensions suivantes (tableau 44) : la sous-dimension réactivité émotionnelle, sommeil, anxiété-dépression, somatique, retrait, troubles de l'attention, agressivité, sociale, troubles de la pensée, et comportements destructeurs. A noter que les deux premières ne sont étudiées que dans la version du CBCL destinée aux plus jeunes enfants (1,5-5ans) (ce qui correspond à la tranche d'âges de nos enfants de P1) et les trois dernières ne sont disponibles que dans la version du CBCL adaptée aux enfants âgés de 6 à 18 ans (ce qui correspond à la tranche d'âge de notre groupe P2).

En ce qui concerne ces sous-dimensions pour la population P1 :

- Tous les enfants ont des scores normaux aux sous-dimensions anxiété-dépression, somatique et retrait.
- Quelques individus présentent des scores de niveau limite pour les sous-dimensions agressivité (n=1, 5,9%) et réactivité émotionnelle (n=3, 17,6%), tous les autres ayant des scores normaux (respectivement 94,1% et 82,4%).
- Des enfants présentent des scores pathologiques aux sous-dimensions troubles du sommeil (n=2, 11,8%) et troubles de l'attention (n=2, 11,8% auxquels s'ajoutent 3 individus ayant un score limite soit 17,6%).

Ainsi, on constate chez les enfants de moins de 5 ans, pour certains d'entre eux, « seulement » des troubles significatifs du sommeil et de l'attention, parmi l'ensemble des troubles étudiés par le CBCL.

Et pour la population P2 :

- Quelque soit la sous-dimension étudiée, il n'est jamais obtenu exclusivement des scores normaux.
- La proportion de scores normaux est la plus élevée pour les dimensions anxiété-dépression et somatique avec pour chacune 20 individus dans cette catégorie (83,3%).

- Viennent ensuite les sous-dimensions trouble de l'attention (70,8% de scores normaux, n=17), comportements destructeurs (66,7% de scores normaux, n=16) et agressivité (62,5% de scores normaux).
- Les sous-dimensions pour lesquelles les proportions de scores normaux sont les plus faibles sont celle du retrait (n=14, 58,3%), sociale (n=13, 54,2%) et trouble de la pensée (n=13, 54,2%).

Ainsi, pour les enfants SPW de plus de 6 ans, environ un tiers d'entre eux sont concernés (score limite ou pathologique) par des troubles de l'attention, des comportements destructeurs et de l'agressivité. De plus, près de la moitié d'entre eux présentent un retrait comportemental, des difficultés sociales ou un trouble de la pensée (selon les critères du CBCL).

Pour l'ensemble des sous-dimensions du CBCL partagées entre P1 et P2, nous avons comparé les scores obtenus par chacun des groupes (cf. tableau 45).

On constate que pour les sous-dimensions anxiété-dépression, somatique, retrait et agressivité, les scores des individus les plus grands (C+D) sont significativement ($p < 0,05$) plus élevés que les scores des individus les plus petits (A+B), d'un point de vue qualitatif et quantitatif. Seule la sous-dimension trouble de l'attention n'est pas significativement plus élevée dans le groupe des grands que des petits.

Les enfants SPW présentent donc un niveau comparable de troubles de l'attention, quelque soit leur âge. Par contre, les enfants les plus grands sont davantage sujets aux troubles somatiques, au retrait, à l'agressivité et aux troubles anxio-dépressif que les plus jeunes.

Tableau 44. Sous-dimensions du CBCL (populations P1/P2)

| Résultat qualitatif au CBCL | Groupe des Petits N=17 | Groupe des Grands N=24 |
|---|---------------------------|---------------------------|
| Sous-dimension émotionnelle, n (%) | | |
| Score normal | 14 (82,4) | - |
| Score limite | 3 (17,6) | - |
| Sous-dimension sommeil, n (%) | | |
| Score normal | 14 (87,5) | - |
| Score pathologique | 2 (12,5) | - |
| Sous-dimension anxiété-dépression, n (%) | | |
| Score normal | 17 (100) | 20 (83,3) |
| Score limite | 0 (0) | 1 (4,2) |
| Score pathologique | 0 (0) | 3 (12,5) |
| Sous-dimension somatique, n (%) | | |
| Score normal | 17 (100) | 20 (83,3) |
| Score limite | 0 (0) | 1 (4,2) |
| Score pathologique | 0 (0) | 3 (12,5) |
| Sous-dimension retrait, n (%) | | |
| Score normal | 17 (100) | 14 (58,3) |
| Score limite | 0 (0) | 5 (20,8) |
| Score pathologique | 0 (0) | 5 (20,8) |

| | | |
|---|-----------|-----------|
| Sous-dimension trouble de l'attention, n (%) | | |
| Score normal | 12 (70.6) | 17 (70.8) |
| Score limite | 3 (17.6) | 4 (16.7) |
| Score pathologique | 2 (11.8) | 3 (12.5) |
| Sous-dimension social, n (%) | | |
| Score normal | - | 13 (54.2) |
| Score limite | - | 2 (8.2) |
| Score pathologique | - | 9 (37.5) |
| Sous-dimension trouble de la pensée, n (%) | | |
| Score normal | - | 13 (54.2) |
| Score limite | - | 5 (20.8) |
| Score pathologique | - | 6 (25) |
| Sous-dimension comportement destructeur, n (%) | | |
| Score normal | - | 16 (66.7) |
| Score limite | - | 5 (20.8) |
| Score pathologique | - | 3 (12.5) |
| Sous-dimension agressivité, n (%) | | |
| Score normal | 16 (94.1) | 15 (62.5) |
| Score limite | 1 (5.9) | 6 (25) |
| Score pathologique | 0 (0) | 3 (12.5) |

Tableau 45. Comparaison des sous-dimensions du CBCL entre les groupes (A+B) et (C+D)

| Sous-dimensions du CBCL | Groupe A+B N=17 | Groupe C+D N=19 | P* | Total N=36 |
|--|--------------------|--------------------|--------|---------------|
| Note T anxiété-dépression, n (%) | | | | |
| N | 17 | 16 | | 33 |
| Médiane (IQR) | 50 (50-51) | 57 (51.5-65.5) | 0.001 | 51 (50-59) |
| Min-Max | 50-59 | 50-78 | | 50-78 |
| Résultat qualitatif anxiété-dépression, n (%) | | | | |
| Score normal | 17 (100) | 12 (75) | | 29 (87.9) |
| Score limite | 0 (0) | 1 (6.3) | 0.0445 | 1 (3) |
| Score pathologique | 0 (0) | 3 (18.8) | | 3 (9.1) |
| Note T somatique, n (%) | | | | |
| N | 17 | 16 | | 33 |
| Moyenne (ET) | 53.2 (4.5) | 60 (7.1) | 0.0023 | 56.5 (6.8) |
| Min-Max | 50-62 | 50-70 | | 50-70 |
| Résultat qualitatif somatique, n (%) | | | | |
| Score normal | 17 (100) | 12 (75) | | 29 (87.9) |
| Score limite | 0 (0) | 1 (6.3) | 0.0445 | 1 (3) |
| Score pathologique | 0 (0) | 3 (18.8) | | 3 (9.1) |
| Note T retrait, n (%) | | | | |
| N | 17 | 16 | | 33 |
| Médiane (IQR) | 56 (51-60) | 65 (55.5-70) | 0.0081 | 57 (54-64) |
| Min-Max | 51-63 | 50-82 | | 50-82 |
| Résultat qualitatif retrait, n (%) | | | | |
| Score normal | 17 (100) | 8 (50) | | 25 (75.8) |
| Score limite | 0 (0) | 3 (18.8) | 0.0009 | 3 (9.1) |
| Score pathologique | 0 (0) | 5 (31.3) | | 5 (15.2) |
| Note T trouble de l'attention, n (%) | | | | |
| N | 17 | 16 | | 33 |
| Moyenne (ET) | 57.9 (7.9) | 61.8 (8.1) | 0.1827 | 59.8 (8.1) |
| Min-Max | 50-73 | 52-79 | | 50-79 |
| Résultat qualitatif trouble de l'attention, n (%) | | | | |
| Score normal | 12 (70.6) | 10 (62.5) | 0.8730 | 22 (66.7) |

| | | | | |
|---|------------|------------|--------|------------|
| Score limite | 3 (17.6) | 4 (25) | | 7 (21.2) |
| Score pathologique | 2 (11.8) | 2 (12.5) | | 4 (12.1) |
| Note T agressivité, n (%) | | | | |
| N | 17 | 16 | | 33 |
| Moyenne (ET) | 54.6 (5.8) | 62.4 (7.4) | 0.002 | 58.4 (7.6) |
| Min-Max | 50-69 | 51-76 | | 50-76 |
| Résultat qualitatif agressivité, n (%) | | | | |
| Score normal | 16 (94.1) | 9 (56.3) | | 25 (75.8) |
| Score limite | 1 (5.9) | 4 (25) | 0.0417 | 5 (15.2) |
| Score pathologique | 0 (0) | 3 (18.8) | | 3 (9.1) |

* T-test de Student ou test de Mann-Whitney pour les variables quantitatives et test du Khi-deux ou test exact de Fisher pour les variables qualitatives

7.4.3. Etude des sous-dimensions DSM

Les résultats au CBCL peuvent aussi être analysés au regard de sous-dimensions reprenant la catégorisation proposée par le DSM (manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, 1994) (voir tableau 46). Ceci permet de préciser un peu les descriptions déjà obtenues pour les sous-dimensions décrites ci-dessus.

En ce qui concerne la population P1, on dispose, par ces sous-dimension DSM, d'une description des troubles affectifs, troubles anxieux, troubles envahissants du développement, trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH) et trouble oppositionnel avec provocation.

Tous les individus présentent des scores normaux pour les troubles anxieux et pour les troubles oppositionnels avec provocation.

Un seul individu présente un score de niveau limite pour le TDAH, tous les autres ont un score normal.

Des scores de niveaux pathologiques ressortent uniquement pour les troubles affectifs (n=2, 11,8%) et pour les troubles envahissants du développement (2 individus ont un score de niveau limite et 2 autres un score de niveau pathologique, ce qui amène à 76,5% de scores normaux).

En ce qui concerne la population P2, on dispose de dimensions DSM relatives aux troubles affectifs, troubles anxieux, troubles somatiques, TDAH, troubles oppositionnels et troubles des conduites.

La proportion de scores normaux est la plus élevée pour le TADH (n=22, 91,7%), pour les troubles somatoformes (n= 20, 83,3%) et pour le trouble oppositionnel avec provocation (n= 18, 75%).

En ce qui concerne les troubles anxieux, 66,7% des individus de ce groupe ont un score normal, et ils sont 62,5% à se situer à ce même niveau pour les troubles des conduites.

Les proportions les plus faibles de scores normaux sont constatés aux troubles affectifs avec 54,2% de scores normaux (on note 4 individus soit 16,7% dans chacune des catégories score limite et pathologique).

Trois dimensions DSM sont proches des sous-dimensions CBCL. Il en va de DSM troubles anxieux et DSM troubles affectifs qui peuvent chacune être rapprochées de la sous-dimension « anxiété-dépression ». On trouve d'autre part dans la catégorisation DSM le TDAH qui rejoint la sous-dimension « troubles de l'attention ». Il est important de regarder comment les catégorisations peuvent influencer les résultats à ces dimensions proches.

En ce qui concerne les troubles anxieux, que l'on étudie la sous-dimension anxiété dépression ou la classification selon le DSM troubles anxieux, les résultats sont les mêmes pour P1, à savoir qu'aucun individu ne présente de score limite ou pathologique. Par contre, une nuance existe pour la population P2. Selon la classification DSM, on obtient 66,4% de scores normaux contre 83,3% si l'on regarde la sous-dimension anxiété-dépression.

En ce qui concerne le critère DSM troubles affectifs, 2 individus de la population P1 présentent un score pathologique alors que cela ne ressort pas à la sous-dimension anxiété-dépression. De même pour P2, à cette dimension DSM, on retrouve seulement 54,2% des individus avec un score normal (n=13) contre 83,3% (n=20) selon la sous-dimension anxiété-dépression.

Enfin, si l'on observe comparativement les résultats à la dimension DSM TDAH et à la sous-dimension trouble de l'attention, on constate aussi des nuances. Ainsi, pour P1, un seul individu présente un score de niveau limite au résultat TDAH alors que la sous-dimension trouble de l'attention (sans prise en compte de l'hyperactivité motrice) met à jour 2 scores de niveau pathologique et 3 scores de niveau limite. Pour P2, on obtient 91,7% de scores normaux selon le DSM-TDAH que alors la proportion de scores normaux est plus faible (n=17, 70,8%) si l'on regarde la sous-dimension trouble de l'attention.

Ces décalages sur des dimensions proches, sont étonnants et seront à discuter.

Tableau 46. Sous-dimensions DSM du CBCL (populations P1/P2)

| Résultats qualitatifs aux dimensions DSM du CBCL | Groupes des petits (P1) (N=17) | Groupes des Grands (P2) (N=24) |
|---|-----------------------------------|-----------------------------------|
| Trouble affectif, n (%) | | |
| Score normal | 15 (88,2) | 13 (54,2) |
| Score limite | 0 (0) | 3 (12,5) |
| Score pathologique | 2 (11,8) | 8 (33,3) |
| Trouble anxieux, n (%) | | |
| Score normal | 17 (100) | 16 (66,7) |
| Score limite | 0 (0) | 4 (16,7) |
| Score pathologique | 0 (0) | 4 (16,7) |
| Trouble envahissant du développement, n (%) | | |
| Score normal | 13 (76,5) | - |
| Score limite | 2 (11,8) | - |
| Score pathologique | 2 (11,8) | - |
| Trouble somatoforme, n (%) | | |
| Score normal | - | 20 (83,3) |
| Score limite | - | 3 (12,5) |
| Score pathologique | - | 1 (4,2) |
| Trouble déficit attention hyperactivité, n (%) | | |
| Score normal | 16 (94,1) | 22 (91,7) |
| Score limite | 1 (5,9) | 1 (4,2) |
| Score pathologique | 0 (0) | 1 (4,2) |
| Trouble oppositional, n (%) | | |
| Score normal | 17 (100) | 18 (75) |
| Score limite | 0 (0) | 3 (12,5) |
| Score pathologique | 0 (0) | 3 (12,5) |
| Trouble des conduites, n (%) | | |
| Score normal | - | 15 (62,5) |
| Score limite | - | 7 (29,2) |
| Score pathologique | - | 2 (8,3) |

Le CBCL version 6-18 ans étudie par ailleurs les compétences sociales, scolaires et globales des individus, nous disposons de ces données pour les 23 individus de la population P2 pour lesquels le CBCL a été informé (voir tableau 47).

Les compétences totales d'adaptation sociales et scolaires sont majoritairement d'un niveau pathologique, avec 3 enfants se situant à un niveau normal (16,7%), 3 autres à un niveau limite et les 12 derniers (66,7%) obtiennent un score de niveau pathologique.

Les compétences sociales sont disponibles pour 22 individus, la moitié d'entre eux présente des compétences de niveau normal (n=11), les autres obtiennent des scores de niveau limite (n=5, 22,7%) et de niveau pathologique (n=6, 27,3%).

Les compétences scolaires ne se situent à un niveau normal que pour 6 individus (28,6%), 71,4% des enfants (n=15) présentent un score pathologique.

Les difficultés sociales et scolaires de ces enfants sont importantes.

Tableau 47. Compétences sociales, scolaires et totales au CBCL (population P2)

| Résultats qualitatifs au CBCL | Groupe des Grands (P2) N=24 |
|---|--|
| Echelle activité, n (%) | |
| Score normal | 16 (69,6) |
| Score limite | 4 (17,4) |
| Score pathologique | 3 (13,0) |
| Echelle compétence sociale, n (%) | |
| Score normal | 11 (50) |
| Score limite | 5 (22,7) |
| Score pathologique | 6 (27,3) |
| Echelle compétences scolaires, n (%) | |
| Score normal | 6 (28,6) |
| Score limite | - |
| Score pathologique | 15 (71,4) |
| Echelle compétences totales, n (%) | |
| Score normal | 3 (16,7) |
| Score limite | 3 (16,7) |
| Score pathologique | 12 (66,7) |

DISCUSSION DE L'ETUDE TRANSVERSALE 1

Cette première étude transversale a pour objectif de décrire une cohorte de 36 enfants présentant un SPW âgés entre 2,8 et 15 ans, en ce qui concerne leurs prises en charge, leur scolarité et leurs diverses caractéristiques développementales, cognitives, comportementales et psychopathologiques. Nous avons ciblé les problématiques connues chez les adolescents et adultes porteurs de ce syndrome, afin de les décrire dans l'enfance. Nous avons par ailleurs pour certaines caractéristiques étudié comparativement les enfants de moins de 5 ans à ceux de plus de 6 ans.

CARACTERISTIQUES NEONATALES

Sur l'ensemble de la population, les complications néonatales sont fréquentes.

Ainsi, 22,2% des enfants sont nés prématurément. Les complications liées à l'accouchement sont fréquentes, elles concernent 63,9% de notre population, avec une part importante de naissances par césarienne.

La quasi totalité des enfants été hospitalisée en néonatalogie pour une durée variable, comprise entre 7 et 90 jours, avec une tendance centrale située aux alentours d'une vingtaine de jours.

A noter enfin que 88,9% des enfants ont nécessité une alimentation artificielle les premiers jours de vie, la durée ayant été très variable (entre 2 et 135 jours). Une prévalence quasi identique (87%) vient d'être publiée récemment (Butler, Whittington, Holland, Mc Allister et Goldston, 2010). Ces difficultés alimentaires précoces s'expliquent en grande partie par des problèmes de succion et de déglutition (Van Lieshout et al., 1998, Damiano et al., 2003) eux-mêmes secondaires à une hypotonie présente chez quasiment tous les nouveau-nés PW (Diene et al., 2010).

AGE AU DIAGNOSTIC ET PRISE EN CHARGE

Tous les enfants ont bénéficié d'un diagnostic très précoce, en effet, l'âge médian de diagnostic est de 1 mois. Ils ont ainsi pu bénéficier précocement d'une prise en charge médicale spécifique, en rapport à leur maladie, comme le révèle l'âge de début du traitement par hormone de croissance (GH). On note un décalage relatif à cet âge entre les deux groupes, il se situe en moyenne à 15 mois pour les enfants de moins de 5 ans contre 36 mois pour les enfants de plus de 6 ans. Ceci est dû au fait que les pratiques médicales ont en la matière évolué au sein du centre de référence français pour le SPW.

Les prises en charge paramédicales ont elles-mêmes été instaurées de façon précoce, les principales étant l'orthophonie, la kinésithérapie et la psychomotricité. L'évolution des pratiques décrite pour la GH se retrouve pour les rééducations en orthophonie et en psychomotricité, avec des prises en charges devenues plus précoces.

Ainsi, les enfants de moins de 5 ans ont débuté l'orthophonie aux alentours d'un an contre un peu moins de deux ans pour les enfants de plus de 6 ans. A noter que cette prise en charge est effective pour l'ensemble de la population (seule une exception est relevée dans le groupe des grands).

En ce qui concerne la psychomotricité, la rééducation a en moyenne débuté avant deux ans pour les plus jeunes et vers deux ans et demi pour les plus âgés. Cette prise en charge concerne encore une très large proportion d'enfants (environ trois quart) au moment du recueil de données, quelle que soit leur tranche d'âge.

A noter que la prise en charge en kinésithérapie présente par rapport aux deux précédentes la spécificité d'être enclenchée très rapidement après la naissance (en moyenne vers 2/3 mois), et d'être en général stoppée avant les 3 ans de l'enfant, aux alentours de 30 mois. Ainsi, au moment du recueil de données, seule une minorité d'enfants en bénéficie encore. Il existe en pratique une continuité entre la rééducation en kinésithérapie et en psychomotricité, la seconde prend fréquemment le relais de la première (avec transition souvent) après que l'enfant ait acquis la marche.

Les suivis psychologiques et pédopsychiatriques ont été proposés aux enfants de façon moins systématique que ceux décrits ci-dessus. Ils sont, de plus, instaurés de façon plus tardive, avec un âge moyen de début de suivi situé à 5,9 ans ($\pm 2,1$). Ainsi, un tiers des enfants de plus de 6 ans a un suivi en cours, contre moins de 20% des plus jeunes. Ces proportions semblent faibles compte-tenu des difficultés psychologiques et comportementales décrites dans la population SPW et que nous retrouvons dans notre étude (voir plus loin). Les professionnels de santé ont probablement plus de facilité à recommander aux familles de mettre en place des rééducations orthophoniques et psychomotrices que des accompagnements psychologiques. Ce d'autant plus que les prises en charge des enfants se font majoritairement en libéral, ce qui ne favorise pas l'accès à ce type de professionnels (du fait des délais et des frais) que peuvent faciliter les structures de prises en charge pluridisciplinaires que sont les CAMSP, CMP, SESSAD... Par ailleurs, la souffrance des enfants est certainement sous-estimée par les soignants, d'où l'intérêt de consultations pédopsychiatriques et/ou psychologiques systématiques dans le cadre de leur suivi médical. Le centre de référence a instauré de telles pratiques et la plupart des familles s'en saisissent.

En plus des suivis décrits ci-dessus, les enfants de notre étude sont hospitalisés deux fois par an environ au sein du service d'endocrinologie de l'Hôpital des Enfants de Toulouse,

dans le cadre du centre de référence pour le SPW. Lors de ces hospitalisations durant de 1 à 3 jours, ils bénéficient de diverses consultations pluridisciplinaires avec des spécialistes du SPW : pédiatres, endocrinologues, orthopédistes, dentistes, phoniatres et ORL, psychiatres, psychologues, diététiciennes...

SCOLARITE

L'étude de la scolarisation indique que tous les enfants (à une exception près) en âge d'aller en maternelle sont scolarisés et intégrés dans une école ordinaire. Un quart de ces enfants bénéficie de l'accompagnement d'une AVS.

La proportion d'enfants scolarisés au sein d'une classe ordinaire diminue au cours du primaire, pour atteindre un enfant sur deux (avec la présence d'une AVS pour la moitié d'entre eux). L'autre moitié des enfants en âge d'aller au primaire fréquente des classes spécialisées intégrées dans des établissements ordinaires (CLISS).

Au collège, les enfants sont majoritairement scolarisés au sein de telles classes spécialisées (ULIS) permettant des décroissements dans les autres classes pour certaines matières. Seule une petite minorité (10%) des enfants en âge d'aller au collège ont intégré un IME.

Cette description de la scolarité des 36 enfants de notre étude est représentative de celle de l'ensemble des enfants de moins de 15 ans suivis par le centre de référence pour le SPW.

Notre étude est la seule décrivant l'intégration scolaire des enfants français porteurs d'un SPW en âge d'aller à l'école maternelle, primaire et au collège. La seule étude internationale ayant analysé ces informations est ancienne et l'a fait de façon rétrospective (Waters et al., 1990). Si l'on compare la situation des enfants français actuels à celle des enfants de l'étude citée ci-dessus réalisée en Angleterre, on constate une meilleure intégration scolaire au niveau secondaire de nos jours (seuls 11,5% des individus de l'étude de Waters (N=61) avaient atteint ce niveau, y compris dans des structures spécialisées pour jeunes avec difficultés d'apprentissage).

Ainsi, la présence des AVS favorise au primaire l'intégration scolaire de ces enfants. De plus, les classes CLISS et ULIS leur permettent de rester dans le circuit scolaire en dépit des difficultés d'apprentissage globales (dues à leurs compétences intellectuelles) et spécifiques (de type dyslexie, dysorthographe et dyscalculie) (Gross-Tsur, et al., 2001 ; Whittington et al., 2004 ; Whitman, 2003) qu'ils présentent. Ceci donne aux enfants l'opportunité de poursuivre les acquisitions de base favorisant une intégration sociale ultérieure et leur permet de bénéficier des interactions avec des pairs non porteurs de handicaps. A noter qu'au primaire et secondaire, les orientations vers des centres spécialisés se font, pour ces enfants, davantage pour des raisons comportementales que pour des incapacités scolaires ou intellectuelles (Whittington et al., 2004). Or, les troubles du comportement éventuels sont vraisemblablement plus faciles à gérer pour les instituteurs et professeurs lorsque qu'ils

disposent d'une aide (AVS) ou que les effectifs sont plus faibles qu'en classe ordinaire (comme c'est le cas pour les CLIS et ULIS). Par ailleurs, un tel accompagnement plus individualisé doit contribuer à l'atténuation de ces troubles comportementaux en améliorant les conditions d'apprentissage (les AVS aident souvent les enfants à se recentrer sur la tâche...). Nous avons constaté dans notre pratique que des exigences scolaires trop élevées par rapport aux compétences des enfants peuvent induire des comportements d'opposition majeure chez ceux-ci, non seulement à l'école mais aussi à la maison. Dans ces situations, les comportements sont réversibles avec un réajustement des attentes scolaires.

COMPORTEMENTS ADAPTATIFS, DONNEES DEVELOPPEMENTALES

Le Vineland permet d'explorer les comportements adaptatifs des enfants et d'évaluer ainsi leur niveau de développement pour les 4 domaines étudiés que sont l'autonomie, la motricité, la communication et la socialisation. Le niveau de développement des jeunes enfants SPW (moins de 5 ans) est faible pour ces 4 dimensions, mais il est harmonieux. Chez les adolescents et les adultes il est, au contraire, décrit dans la littérature, une force relative en autonomie et une faiblesse relative en socialisation (Dykens et al., 1992 ; Holland et al., 2003), ou encore en motricité (Di Nuovo & Buono, 2011 ; étude portant sur 18 individus âgés de 3 à 32 ans). Il semble donc que l'écart, entre les patients SPW et la population typique, se creuse en avançant en âge sur les plans de la socialisation et de la motricité. Nous retrouvons par contre des forces et faiblesses parmi les sous échelles constituant ces 4 dimensions.

Pour la dimension autonomie, le quotient de développement moyen est de 61,1 (écart-type 12,5), ce résultat est très comparable à ce qui avait été décrit par Chen et al., (2010) retrouvant un quotient de développement moyen de 60,6 dans une étude transversale portant sur 10 enfants SPW de Taïwan, comparables en âge à ceux de notre étude [3,8 ans ($\pm 1,2$)].

Le niveau d'autonomie des enfants de notre étude est par contre variable en fonction de la sphère étudiée. Leur niveau d'autonomie personnelle est plus élevé que leur niveau d'autonomie familiale et sociale.

A noter que chez l'adulte, l'autonomie complète n'est pas possible (notamment du fait des comportements alimentaires) et que cette dépendance relative est souvent source de souffrance chez l'adolescent et le jeune adulte (mise à mal des projets de vie) et de conflits avec les parents (travail d'acceptation de la mise en place d'une tutelle ou curatelle...). Ce manque d'autonomie renvoie aussi les parents, dès le plus jeune âge de l'enfant, au travail d'acceptation du handicap (dont la dépendance est une dimension importante) et à des

inquiétudes relatives au devenir de leur enfant (par exemple autour de la question de savoir qui va s'en occuper une fois les parents vieillissants ou morts).

En motricité, les enfants présentent des retards de développement à la fois sur le plan de la motricité fine et de la motricité globale. Ce retard de développement psychomoteur se retrouve dans la littérature dans 90 à 100% des cas (Cassidy & Schwartz, 1998) et touche, comme l'indiquent nos résultats, à la fois la motricité globale et fine (Levine & Wharton, 1993 ; Dorn & Goff, 2003 ; Chen et al., 2010). (A noter que Chen et al., (2010), retrouvent dans leur étude un quotient de développement en motricité fine supérieur à celui de motricité globale, ce qui n'est pas le cas dans notre étude). On observe ainsi dans la population PW un décalage pour le tonus axial, la tenue de la tête, la station assise, puis la mise en place de la marche ainsi qu'un délai pour courir, sauter, grimper... (Delagnes, 1999 ; Eiholzer et al., 2001 ; Cassidy, 1984 ; Butler et al., 2006). Ce retard serait davantage dû à des anomalies du système nerveux central plutôt qu'à des troubles d'origine musculaire (Yamada et al., 2006).

Nous avons porté une attention plus particulière dans notre étude à l'acquisition de la marche. Les enfants de notre population ont globalement marché de façon tardive, aux alentours de 25 mois, alors que les normes relatives aux enfants typiques sont de 13 à 15 mois. Les données obtenues sont comparables avec ce qui est déjà décrit pour le SPW, les âges publiés étant de l'ordre de 24-32 mois (Cassidy, 1984 ; Dorn & Goff, 2003). Si l'on regarde dans notre population l'âge de la marche en fonction du groupe, on ne note pas de différence. Ainsi, le traitement par GH, plus précoce chez les petits (initié en médiane à 15 mois chez les petits contre 36 mois chez les plus grands), n'a pas amélioré l'âge de la marche. A ce propos, une étude de Myers et al. (2007) a montré que si la GH été instaurée avant un an, l'âge de la marche était avancé par rapport à un début de traitement plus tardif, mais les différences restent très faibles (début marche à 23,5 +/-5 mois avec GH avant un an contre 24,3 +/- 3,8 mois). Néanmoins, la force musculaire et l'agilité des enfants traités sont significativement améliorées.

A la dimension communication du Vineland, le quotient de développement moyen est une fois de plus faible. Les jeunes enfants de notre étude présentent cependant de meilleures compétences lorsqu'il s'agit de comprendre ce que leur communique l'entourage, que lorsqu'il s'agit de produire des énoncés. Ceci est compatible avec les résultats publiés par Chen et al., (2010) qui trouvaient, chez de jeunes enfants SPW, un développement supérieur du versant réceptif du langage que du versant expressif.

Sur le plan expressif, il est notamment décrit chez les patients SPW plus grands, des problèmes d'articulation, de dysarthrie (Kleppe et al., 1990), une hypernasalité, des périodes

phonatoires écourtées et une intensité vocale affaiblie (Defloor et al., 2002). Des erreurs syntaxiques persistantes avec l'âge viennent de même limiter les capacités d'expression verbale des patients (Lewis et al., 2002 ; Bertella et al., 2005).

De telles difficultés résultent vraisemblablement d'une combinaison de divers facteurs rencontrés dans le cadre du SPW comme le retard cognitif et les dysfonctions cérébrales, l'anatomie particulière du larynx et de la bouche, l'hypotonie des muscles buccaux, faciaux, du voile du palais ainsi que la viscosité de la salive voire l'obésité (Akefeldt & Gillberg, 1997 ; Holm et al., 1993 ; Lewis et al., 2002).

Néanmoins, pour les enfants ayant bénéficié d'un traitement par GH et d'une prise en charge orthophonique précoces, des études récentes ont mis en évidence une amélioration à court terme du développement du langage (Myers, 2007 ; Fichaux-Bourin et al., 2009). Les premiers mots apparaissent ainsi pour les enfants traités précocement par GH en moyenne vers 14 mois ou 17 mois (en fonction d'un âge de début de GH avant ou après 12 mois) et les associations de deux mots après 24 mois, ce qui est plus précoce que ce qui avait été noté pour les générations précédentes [les premiers mots apparaissent aux alentours de 18 à 24 mois, et les premières phrases vers 3 ans (Eiholzer et al., 2001 ; Cassidy, 1984 ; Butler, 1990)].

Ainsi, bien que les difficultés expressives restent présentes, une prise en charge précoce permet de limiter le retard de développement du langage chez les jeunes enfants porteurs d'un SPW, ce qui ne peut qu'être favorable pour la qualité des relations sociales et ainsi, pour l'apprentissage des habiletés sociales (qui pose problème dans cette population). En effet, les difficultés de communication orale compliquent les contacts sociaux, ce qui risque de majorer en retour certaines difficultés comme la pauvreté du jugement social par un manque d'expérience et d'apprentissage des habiletés sociales, et entraîner finalement une perturbation plus globale de la relation aux autres (Habimana et al., 1999).

En ce qui concerne la socialisation, les quotients de développement des enfants de moins de 5 ans sont faibles ($64,4 \pm 14,3$) et indiquent un retard de développement des enfants pour ce domaine. Il est cependant moins important que ce qui est rapporté par Chen et al., (2010), l'évaluant eux à 54,6 (l'écart-type n'est pas précisé). Le fait que les enfants SPW Taïwanais soient encore plus en difficulté sur le plan de la socialisation que les enfants français s'explique très probablement par des différences culturelles car nous l'avons vu, sur le plan de l'autonomie, de la motricité et de la communication, ces deux populations d'enfants sont par contre très comparables.

Les niveaux de socialisation des enfants de plus de 6 ans ne sont non plus pas à la hauteur de ce que l'on pourrait attendre compte tenu de leur âge chronologique pour la moitié d'entre eux (CBCL version 6-18 ans).

Ces résultats sont compatibles avec ce que l'on retrouve dans la littérature, les difficultés de socialisation et d'ajustement social sont largement reconnues dans cette population (Clarke et al., 1996 ; Van Lieshout et al., 1998 ; Dykens, 1992 ; Curfs et al., 1991 ; Jauregi et al., 2007) à un niveau supérieur de ce qui est observé pour d'autres populations appariées sur le QI (Waters et al., 1990) ou présentant des problèmes émotionnels et comportementaux (Van Lieshout et al., 1998 ; Holland et al., 2003). Les enfants et adultes témoignent souvent de relations pauvres ou difficiles avec leurs pairs et ils préfèrent la compagnie d'adultes ou d'enfants plus jeunes et plus faibles qu'eux (la comparaison à ces derniers leur étant vraisemblablement moins coûteuse).

A noter que les savoirs-faires sociaux généralement acquis de façon implicite dans la population générale ne semblent pas tous pouvoir se faire chez les enfants ayant un SPW, posant la question de l'opportunité d'une aide spécifique en la matière (apprentissage de certains codes sociaux à expliciter, travail sur la pragmatique...).

ASPECTS COGNITIFS

Pour le groupe des enfants de moins de 5 ans, le QIV moyen est de 76,4 ($\pm 19,3$) avec une étendue de score très large. Ainsi, 47% des enfants ont un QIV compris dans la moyenne, 17,6% ont obtenu un score de niveau limite et 35,3% enfants de ce groupe ont obtenu un QIV de niveau très faible.

Le QIP moyen de ces enfants est de 62,2 ($\pm 11,4$). Les performances sont majoritairement de niveau très faible (76,5%). Ils sont 11,8% à se situer à un niveau limite, tout autant à un niveau moyen faible (11,8%).

Le QI total moyen des enfants de moins de 5 ans est de 65,7 ($\pm 15,4$) ; l'étendue est ici encore importante. Pour la majorité des enfants (52,9%), le QIT est de niveau très faible, 29,4% ont un QIT de niveau limite et 17,7% ont un QIT dans la moyenne.

Les 17 enfants les plus jeunes de notre étude [âge moyen 3,7 ans ($\pm 0,5$)], ont un âge comparable aux 10 enfants avec SPW de l'étude de Chen et al., 2010 (âge moyen 3,8 ans ($\pm 1,2$)) mais présentent des niveaux de QI bien supérieurs à ceux décrits par ces auteurs qui retrouvent eux un QIV moyen de 64,4 ($\pm 13,1$), un QIP moyen de 57,7 ($\pm 8,2$) et un QIT moyen de 57,9 ($\pm 9,7$) (ils ont aussi utilisé le WPPSI). C'est le QIV qui diffère le plus nettement entre ces deux populations d'enfants SPW. Cette étude portant sur des enfants Taïwanais ne dit rien du type de leur prise en charge médicale et paramédicale, ni de leur âge au diagnostic. Nous ne savons donc pas si nos deux populations diffèrent sur ces points, ceci aurait pu en partie expliquer leurs différences cognitives.

Pour la population des enfants de plus de 6 ans, le score moyen de QIV est de 68,8 (± 19) avec comme pour les plus petits, une étendue très importante. Ainsi, bien que la majorité des individus (59,3%) aient un QIV de niveau très faible, 18,5% se situent à un niveau limite, et 22,2% se situent dans la moyenne.

Le score moyen de QIP est pour cette population très comparable au QIV avec une moyenne de 68,8 ($\pm 15,9$). Le niveau très faible est le plus représenté avec 51,9% des individus, suivi du niveau limite qui en compte 29,6%, et enfin, 18,5 % des individus de ce groupe se situent dans la partie moyenne du QIP.

Le QIT des enfants de plus de 6 ans de notre étude ($62,6 \pm 17,9$) est comparable à ce qui est habituellement décrit pour cette population chez les adolescents et adultes, les nombreuses études indiquant toutes des moyennes aux alentours de 60 avec une distribution normale (Cassidy, 1997, Waters et al., 1990 ; Akefeldt et al., 1999 ; Curfs et al., 1991 ; Roof et al., 2000 ; Holland et al., 2003 ; Whittington et al., 2004). Ces déficits sont unanimement rapportés, indépendamment du sexe (Dykens et al., 1992 ; Whittington & Holland 2004), du BMI (Dykens et al., 1992 ; Jauregi et al. 2007 ; Whittington & Holland 2004) et sans détérioration apparente avec l'âge (Dykens et al., 1992). Néanmoins, deux publications plus récentes portant sur des adultes rapportent des scores plus faibles avec un QI total moyen à 52 (Shu et al., 2007 ; Copet 2010).

La comparaison entre le groupe des petits et des grands pour les différents scores de QI (QIV, QIP, QIT), indique que seul le QIV est significativement différent entre eux, le QIP et le QIT ne le sont pas. Le QIV moyen est significativement plus élevé ($p < .05$) dans le groupe des petits par rapport aux grands.

La différence de QIV en fonction de l'âge pourrait être due au fait que dans le WPPSI, il est principalement demandé aux enfants de dénommer ou désigner des images, on évalue la compréhension verbale et les connaissances lexicales. Dans le WISC, on sollicite beaucoup plus les capacités d'expressions verbales (pour de nombreuses épreuves du WISC, il ne suffit plus de connaître les mots mais de savoir les définir, les expliciter...). Or, les enfants avec SPW présentent souvent des difficultés d'élocution, d'expression verbale. En passation, ils sont souvent pénalisés par des réponses trop succinctes ou imprécises pour des mots pourtant connus.

A noter que pour les enfants de moins de 5 ans, le QIV est significativement supérieur au QIP (résultat déjà décrit chez des enfants du même âge par Chen et al., 2010), mais ceci n'est pas retrouvé pour les enfants de plus de 6 ans, pour lesquels QIV et QIP ne diffèrent pas de façon significative. Pour les enfants de plus de 6 ans, nos observations rejoignent celles de Jauregi et al., (2007) selon lesquels, il n'y a pas de différence entre QIV et QIP

chez des adultes avec SPW (lorsque l'on étudie les scores moyens sans distinguer disomies et délétions).

Néanmoins, l'étude des différences de scores entre QIV et QIP au niveau des groupes est vraisemblablement trop grossière pour cette population car parasitée par les fortes différences interindividuelles. En effet, au sein de mêmes études, il est décrit des individus ayant des QIV significativement supérieurs au QIP alors que pour d'autres individus, la constatation se fait à l'inverse avec un QIP significativement supérieur au QIV (Groos-Tsur et al., 2001 ; Curfs et al., 1991 ; Festen et al., 2008). C'est ce que nous observons dans notre population pour les enfants de plus de 6 ans. Un tiers d'entre eux obtient, à un niveau individuel, une différence significative entre QIV et QIP, avec 11,1% d'enfants ayant un QIV significativement supérieur au QIP et 22,2% d'enfants ayant un QIP supérieur au QIV. Par contre, chez les enfants de moins de 5 ans, 64,7% ont à un niveau individuel un QIV significativement supérieur au QIP, et aucun ne présentant la configuration inverse.

Par ailleurs, le type génétique est rapporté comme influençant ces profils cognitifs, le QIV serait supérieur dans les cas de disomie (Butler et al., 2004 ; Milner et al., 2005 ; Whittington et al., 2004 ; Copet et al., 2010) et le QIP supérieur dans les cas de délétion (Milner et al., 2005 ; Whittington et al., 2004 ; Copet et al., 2010). Dans notre étude portant sur des enfants, nous retrouvons que ceux ayant une délétion ont tendance à avoir un QIP supérieur à celui des enfants avec disomie [73 (66-80) versus 56 (49.5 – 62.5), $p=0,063$] (tableau X). Par contre, cette différence de QI en fonction du type génétique des enfants n'est pas retrouvée pour le QIV.

L'étude des forces et faiblesses individuelles au WISC-IV et au WPPSI-III indique que pour les enfants les plus grands, aucune tendance ne semble se dégager au-delà de forces ou faiblesses isolées. Nous rejoignons, pour les enfants de plus de 6 ans, l'observation faite par Curfs et al., (1991) selon lesquels le pattern des forces et faiblesses n'est pas uniforme au sein de la population SPW.

Par contre, chez les petits, des subtests se distinguent des autres. Une force est retrouvée chez 17,6% des individus au subtest assemblage d'objets [nous rejoignons l'observation de Whittington et Holland (2004) selon lesquels la capacité de ces enfants dans la résolution des puzzles n'est généralement pas mise évidence par cette épreuve]. Dans les mêmes faibles proportions, on note une force pour le subtest compréhension de mots.

Mais surtout, chez les enfants SPW de moins de 5 ans, une faiblesse est fréquemment observée pour les cubes, elle est présente dans 35,3% des cas, alors qu'elle ne l'est jamais chez les plus grands (et au contraire, c'est une force pour deux d'entre eux). Ainsi, un tiers des enfants avec SPW de moins de 5 ans présenteraient une difficulté spécifique pour la coordination visuo-spatiale et visuo-motrice (concrètement, en passation, il leur est souvent

difficile de se repérer dans l'espace avec une confusion entre devant-derrrière, dessus-à coté...). Cette donnée est contradictoire par rapport aux résultats obtenus par Curfs et al., (1991) qui au contraire, retrouvent des scores fréquemment supérieurs à l'épreuve des cubes par rapport aux autres subtests mais chez des enfants ayant l'âge de notre groupe des grands (de 7 à 15 ans avec un âge moyen de 11,9 ans).

C'est la première fois qu'une telle faiblesse, spécifique aux cubes, est décrite chez les enfants de moins de 5 ans. Les enfants si jeunes sont en effet très rarement inclus dans les études sur le SPW, et lorsqu'ils le sont, ils sont généralement inclus dans des groupes d'étendues d'âges plus larges. Nos résultats indiquent qu'il est essentiel d'aider ces enfants sur les plans de la coordination visuo-motrice et du traitement visuo-spatial. Nous l'avons vu, les prises en charge en psychomotricité sont très fréquentes, elles permettent notamment de travailler ces points faibles. Nous pouvons nous demander si c'est grâce à ces rééducations que ces faiblesses ne sont plus retrouvées chez les enfants de plus de 6 ans. De très récentes pistes de rééducations émergent de plus de nos jours avec des prises en charges spécifiques en orthoptie.

Nous avons donc pu constater que les compétences cognitives des enfants SPW sont très hétérogènes, à la fois en intra et interindividuel. Ils n'ont pas un retard intellectuel simple, homogène, mais disposent de niveaux très variables en fonction de la nature du raisonnement impliqué. Ce qui est habituellement bien corrélé chez les enfants typique ne l'est pas chez eux. Cette spécificité peut induire une incompréhension dans l'entourage familial et scolaire de ces enfants, ils sont susceptibles d'avoir une bonne qualité de raisonnement dans certains domaines et pour d'autres, jugés plus simples, s'avérer très en difficulté.

OBESITE ET COMPORTEMENTS ALIMENTAIRES

L'obésité a longtemps été considérée comme inévitable et incurable dans le SPW. En l'absence de prise en charge précoce, elle s'observe dans la quasi totalité des cas. Elle résulte d'une part de besoins caloriques significativement inférieurs (de 10 à 20%) à ceux de la population générale (selon Bray, 1983, cité par Touraine et al., 1990) compte-tenu d'une diminution des dépenses énergétiques de base (le métabolisme basal est réduit à cause de la faible masse musculaire) et de l'insuffisance des dépenses liées à l'exercice physique (hypotonie et hypoactivité). L'obésité est d'autre part aussi consécutive dans cette population à un excès d'apport calorique, du fait d'une hyperphagie souvent présente.

Les enfants de notre étude ont tous bénéficié, nous l'avons vu, d'un diagnostic très précoce et d'une prise en charge pluridisciplinaire elle-même précoce. Ils bénéficient tous de

consultations diététiques au moins deux fois par an (4 fois jusqu'aux deux ans de l'enfant en moyenne) dans le cadre du suivi hospitalier. Les familles ont, de plus, été sensibilisées aux enjeux relatifs aux problèmes de poids (éventuels ou avérés) de leur enfant et des comportements alimentaires à surveiller.

Ces interventions ont permis de limiter la proportion d'enfants obèses et la gravité de leur obésité (voir ci-dessous) par rapport aux générations précédentes. Cependant, l'obésité reste présente chez un quart des enfants et elle est d'apparition précoce.

Chez les enfants de moins de 5 ans, la prévalence de l'obésité est de 5,9%, celle du surpoids est de 17,6%. Chez les enfants de plus de 6 ans, 25,9% sont en obésité et 22,2% en surpoids. C'est aux alentours de 3,5 ans que le surpoids et l'obésité apparaissent avec une variation interindividuelle importante (entre 1,5 et 7 ans).

Nos résultats rejoignent ainsi les observations de la littérature rapportant une croissance pondérale qui devient très rapidement excessive entre 1 et 6 ans (Tauber, 2001 ; Haig & Wharton, 2003) ou plus récemment 2 et 8 ans (Mc Cune & Driscoll, 2005 ; Miller et al., 2011). A noter que cette prévalence du surpoids et de l'obésité chez les enfants SPW de moins de 5 ans reste supérieure à celle des enfants de la population générale au même âge (8,4% des enfants de Haute-Garonne présentent un surpoids et 1,8% une obésité, selon les chiffres communiqués par la PMI sur 2007 et 2008). Cependant, elle est très comparable à ce qui existe dans les ZEP (zone d'éducation prioritaire), dans lesquelles on retrouve 17,9% de surpoids et 7,2% d'obésité.

Au-delà de l'étude de la prévalence de l'obésité, il nous a semblé important de décrire le comportement alimentaire de ces enfants.

A moins de 5 ans, près d'un quart des enfants mangent de façon excessive et sont en recherche de nourriture en dehors des repas. A table, ce qui les distingue le plus des enfants typiques est de mettre trop de nourriture dans la bouche (41,2% des enfants SPW de moins de 5 ans le font).

Pour les enfants de plus de 6 ans, la caractéristique la plus notable est la préoccupation excessive pour la nourriture, elle concerne 66,7% des enfants. Chez plus de la moitié d'entre eux, on retrouve le fait de mettre trop de nourriture dans la bouche (comme chez les plus jeunes), de même que le vol de nourriture. Environ la moitié de ces enfants mangent en cachette et ils sont 20% à stocker de la nourriture.

Ainsi, une proportion non négligeable d'enfants de moins de 5 ans présente déjà des comportements alimentaires problématiques déjà décrits chez les adolescents et adultes avec SPW. Ces comportements sont significativement plus nombreux et plus fréquents encore après 6 ans. Dans le détail, il ressort de façon significative ($p < 0,05$) que les enfants du groupe des grands, comparativement aux enfants du groupe des petits, sont davantage

préoccupés par la nourriture de façon excessive, ont davantage tendance à stocker de la nourriture et à finir leur assiette en systématique et enfin, il est davantage nécessaire de contrôler leur accès à la nourriture.

L'hyperphagie, bien que fréquente dans notre population, n'atteint pas les niveaux décrits dans certaines publications pour des enfants du même âge. En effet, selon Dimitropoulos et al. (2001) l'hyperphagie a déjà débuté chez 78% des enfants avant l'âge de 5 ans (avec un pic entre 2 et 3 ans) alors qu'elle ne concerne « que » 23,6% des enfants de cet âge de notre étude. De même, selon Dykens et al. (2007) elle débute entre 1 et 6 ans (âge moyen d'apparition situé à 3,5 ans +/- 1,6 ans) alors que pour les enfants de notre étude, c'est après 6 ans qu'elle apparaît la plus fréquente (à hauteur de 60% des individus).

Ce contraste – le fait que l'hyperphagie apparaisse de façon plus tardive dans notre population et concerne beaucoup moins d'enfants de moins de 5 ans que ce qui n'est décrit dans ces études – pourrait être expliqué par la prise en charge diététique et médicale précoce décrite plus haut dont ils bénéficient. Néanmoins, le fait que les études citées ci-dessus soient rétrospectives pourrait aussi avoir conduit à une estimation *a posteriori* biaisée de l'âge de début de l'hyperphagie. Des résultats plus récents (Mc Cune & Driscoll, 2005 ; Milller et al., 2011) et non rétrospectifs vont en effet davantage dans le sens des nôtres. Ces deux publications présentent un modèle de l'évolution du comportement alimentaire tout au long de la vie et décrivent un âge de début de l'intérêt marqué pour la nourriture situé entre 4 et 8 ans et une phase caractérisée par l'hyperphagie (avec recherche de nourriture et satiété altérée) ayant un âge de début très variable, pouvant aller de 3 à 15 ans.

Rappelons que l'hyperphagie dans le SPW est d'origine centrale, elle serait liée à des troubles neuroendocrinologiques et hormonaux (Goldstone, 2004), notamment à un dysfonctionnement hypothalamique et du système complexe de régulation de la satiété (Zipf & Berntson, 1987 ; Holland et al., 1993, 1995 ; Swaab et al., 1995 ; Lindgren et al., 2000 ; Hinton et al., 2006 ; Cassidy & Driscoll, 2009). On note chez ces patients une diminution du nombre et du volume des neurones hypothalamiques sécrétant l'ocytocine (hormone anorexigène) dans le noyau paraventriculaire (Swaab et al., 1995) et une augmentation de la ghrelina dans le sang (hormone orexigène). Par ailleurs, enfin, si on expose des individus SPW à des images alimentaires, sous IRMf, on constate une activation accrue des systèmes de récompense et de motivation du cerveau telles que le cortex préfrontal ventromédian et l'amygdale chez les patients SPW (Dimitropoulos & Schultz, 2008 ; Holsen et al., 2006 ; Miller et al., 2007).

Ainsi, le désir de manger peut s'avérer incontrôlable pour les patients, difficile à raisonner et il n'est de surcroît pas sensible aux traitements psycho-pharmacologiques (Whitman et al., 2002) ; les médicaments coupe-faim sont même déconseillés (Delagnes, 1998). Des études

de cas ponctuelles ont par contre montré l'efficacité des TCC sur certains comportements alimentaires (Page, Stanley, Richman, Deal et Iwata, 1983). Il s'avère donc nécessaire d'aider ces patients en créant un environnement sécurisant leur évitant autant que possible de penser à la nourriture (la préoccupation diminue si elle n'est pas accessible), d'établir des règles précises et stables (Whitman et al., 2002) et d'en contrôler l'accès tout comme l'ont fait la majorité des parents d'enfants de plus de 6 ans dans notre étude (à noter que certains adolescents avec SPW formulent explicitement une telle demande d'aide).

La prévention et la prise en charge de l'obésité de ces enfants doit être spécifique. L'accompagnement diététique proposé aux enfants typiques obèses ne suffit pas. Il est indispensable pour les enfants SPW de rechercher en systématique d'éventuels troubles du comportement alimentaire et d'en tenir compte dans l'accompagnement des familles.

GRATTAGES CUTANES

Les résultats de notre étude montrent qu'aucun des enfants de moins de 5 ans ne se gratte alors qu'un quart (26,7%) des enfants âgés entre 6 et 10 ans présente un grattage cutané. Ce comportement est significativement plus présent chez les grands que chez les petits.

Ces résultats sont inférieurs à ce que l'on aurait pu attendre compte tenu de la littérature disponible sur ce thème dans le cadre du SPW. Ce comportement est décrit comme concernant deux-tiers des patients adultes (Wigren & Heimann, 2001), les chiffres peuvent être plus élevés encore, pouvant atteindre 69% des adolescents (Whitman & Accardo, 1987), 80% (Dykens et al., 2011), 82% des adultes (Symons et al., 1999) voire 86% (Didden et al., 2007).

Lorsque l'on regarde plus précisément ce qui est décrit pour les enfants, ceux de notre population présentent une fois de plus des taux de grattage cutanés bien inférieurs. En effet, 95% d'enfants SPW âgés de 4 à 19 ans se grattent selon Dykens et Kasari (1997) et la même proportion est retrouvée plus récemment chez des enfants du même âge par Morgan et al. (2010) selon une enquête via Internet.

Lorsque l'on étudie le grattage chez les enfants en précisant davantage les tranches d'âges, on constate une augmentation de la prévalence avec l'âge (de même par enquêtes postales ou mail). Ainsi, 26,7% des enfants se grattent entre 2 et 3 ans, 40% entre 4 et 5 ans (Dimitropoulos et al., 2001), 58% entre 5 et 7 ans, 77% entre 8 et 11 ans pour atteindre 91% dès 15-18 ans (Wigren & Hansen, 2003).

Les enfants de notre population âgés entre 6 et 10 ans, se grattent à la hauteur de ce qui a été décrit pour des enfants plus jeunes, de 2-3 ans. Or entre 6 et 10 ans, les comportements de grattage auraient déjà largement dû débiter si l'on considère les âges de début estimés

dans la littérature (en étude rétrospective, l'âge de début est situé avant 7 ans dans 73% des cas selon Wigren & Heimann, 2001).

Ainsi, les taux de prévalence des comportements de grattage apparaissent bien moins élevés dans notre population que ce qui est habituellement décrit dans la littérature ; nos résultats sont par contre cohérents avec l'augmentation de ces comportements avec l'âge au cours de l'enfance (Dimitropoulos et al., 2001 ; Wigren & Hansen, 2003).

Cette spécificité de notre population pourrait être due à la prise en charge globale précoce dont ils ont bénéficié, bien que l'on ne puisse pas exclure des biais méthodologiques (pour nous, un effectif modeste, pour les autres études, un large recours aux enquêtes postales induisant un biais de recrutement et un recueil de données moins fiable).

Notre étude s'est par ailleurs intéressée à la présence d'autres manifestations proches du grattage cutané. Cette fois par contre, certains enfants des plus jeunes présentent des signes (17,6%) et tous les enfants de plus de 6 ans sont concernés, même ceux préservés du grattage cutané. La présence de ces signes proches du grattage est encore significativement plus fréquente chez les grands que chez les petits. Chez les enfants de moins de 5 ans, on note ainsi le fait de se frotter le nez (de façon régulière et très fréquente) et de s'arracher les poils de l'avant-bras. Chez les enfants âgés de 6 à 10 ans, les comportements les plus fréquents sont de se ronger les ongles, de se frotter le nez et de se manger les peaux des ongles. Il est aussi rapporté plus rarement le fait de se manger les peaux des lèvres, de grincer des dents, de se curer le nez et de s'arracher les cheveux (ce dernier comportement a déjà été décrit par Wigren & Heimann, (2001) comme concomitant avec le grattage cutané).

Ainsi, dès le plus jeune âge nous retrouvons des signes proches du grattage cutané et une part non négligeable – bien qu'inférieure à la littérature – des enfants de 6 à 10 présentent déjà ce comportement qui une fois installé peut être lourd de conséquences. Or, les questions restent nombreuses : Les signes équivalents au grattage cutané sont-ils des prémisses de ce trouble du comportement ? S'agit-il d'une forme atténuée ? Le frottement du nez serait-il un prémisses au grattage du nez décrit par Symons et al. (1999) ? Y a-t-il une intervention sensorielle à l'origine de ces comportements ? S'agit-il d'autostimulations ?

Il y a encore beaucoup à comprendre et à faire dans ce domaine pour aider les patients, une revue de Lang et al. (2010) met en évidence le fait que les études relatives à l'efficacité des traitements contre le grattage chez les individus présentant un retard intellectuel sont rares et se limitent à des études de cas. Il n'existe ainsi en ce domaine pas encore de recommandations de prise en charge en vue d'atténuer ce comportement. Les conclusions de la revue citée ci-dessus sont qu'il pourrait être utile de traiter indirectement le grattage en agissant sur l'anxiété ou limitant les situations anxieuses repérées comme générant de façon récurrente un tel comportement. En effet, pour de nombreux spécialistes du SPW, le

grattage cutané relève des tendances compulsives (Clarke et al., 2002 ; Dykens et al., 1992 ; Stein et al., 1994 ; Dimitropoulos et al., 2001). Ainsi, les thérapies cognitivo-comportementales pourraient être efficaces selon des études de cas (Ho & Dimitropoulos, 2010) et devraient être plus largement testées et proposées en complément d'une guidance parentale spécifique dans le cadre du SPW selon Morgan et al., (2010). Ces derniers auteurs rapportent qu'en plus de ces approches comportementales et psychosociales, certains traitements ont montré leur efficacité dans des études de cas, le topiramate (Shapira et al., 2002 cité par Morgan, 2010) et les IRSS (Hellings et al., 1994 cité par Morgan, et al., 2010).

TROUBLES DU SOMMEIL

Les troubles du sommeil sont connus dans le cadre du SPW, ils concerneraient 35 à 45% des enfants (Richdale et al., 1999 ; Cotton & Richdale, 2006). Les manifestations comportementales de ces troubles les plus souvent décrites sont une somnolence et un sommeil excessifs en journée, que l'on étudie les enfants et adolescents (Richdale et al., 1999 ; Festen et al, 2006 ; Cotton & Richdale, 2006 ; Williams et al., 2008), les populations mixtes enfants et adultes (Butler et al., 2002 ; Milner et al., 2005) ou seulement les adultes (Maas et al., 2010). Les endormissements diurnes sont reconnus comme étant plus fréquents chez l'adulte que chez l'enfant (Butler et al, 2002), ils augmenteraient ainsi entre l'enfance et l'adolescence pour atteindre un plateau à l'âge adulte, mais ne s'aggravaient pas avec l'âge au sein de la population des adultes (Camfferman, Mc Allister, Evoy, O'Donoghue et Lushington, 2008).

A noter que les enfants avec déficit intellectuel sont en général à risque de troubles du sommeil, néanmoins la spécificité du SPW résiderait dans cette somnolence diurne excessive (Cotton & Richdale, 2006). Par ailleurs, ces problèmes de sommeil bien que non directement causés par le surpoids dans cette population seraient, par contre, exacerbés par lui (Fidler et al., 2002 ; O'Donoghue et al., 2005).

Les études les plus récentes se centrent sur les éléments médicaux des troubles du sommeil et s'attachent à mesurer précisément les endormissements diurnes, les apnées du sommeil afin de les objectiver via polysomnographies, capteurs.... (par exemple, O'Donoghue et al., 2005 ; Maas et al., 2010). Dans notre étude, nous avons choisi d'étudier d'un point de vue comportemental la qualité du sommeil des enfants PW, compte tenu des fréquentes plaintes des parents à ce sujet en entretiens cliniques.

Notre étude a distingué d'une part les troubles diurnes (somnolence et endormissement), d'autre part les troubles nocturnes (surtout réveils très précoces) afin de préciser ces

descriptions. Par ailleurs, nous avons étudié séparément les enfants âgés de 2,5 à 5 ans et ceux de 6 à 10 ans. Il ressort de cette étude que les endormissements et somnolences diurnes sont présents dans les deux groupes mais avec une prévalence plus élevée chez les enfants les plus grands (40,7%) que chez les plus jeunes (23,5%). Pour cette indication, un peu moins d'un tiers des enfants ayant entre 6 et 10 ans sont sous Modiodal® (médicament prescrit dans le traitement de la narcolepsie et du sommeil excessif en journée). Les parents témoignent largement d'un effet positif de ce traitement sur la vigilance de leur enfant (donnée clinique non présentée dans les résultats). A contrario, les troubles nocturnes et réveils précoces sont eux très fréquents chez les enfants les plus jeunes (52,5%) et le sont moins chez les plus grands (18,5%). Nos résultats contredisent les données de Cotton et al., (2006) selon lesquels, les troubles du sommeil nocturnes sont rares. Cependant, leur étude est porteuse de nombreuses limites méthodologiques, l'effectif est faible (N=17), l'étendue d'âge des enfants est très importante (de 3 à 18 ans) et elle a été réalisée par enquête postale.

Ainsi, les troubles du sommeil nocturnes sont très fréquents chez les enfants les plus jeunes de notre étude et les troubles diurnes très fréquents chez les enfants plus grands (et concernent déjà un quart des enfants de moins de 5 ans). Il est très important d'y prêter attention et de questionner les parents à ce sujet car ces troubles du sommeil risquent d'aggraver les troubles du comportement et de l'adaptation sociale dans cette population, déjà vulnérable sur ce plan. Il a en effet été montré que les troubles du sommeil sont en général associés à des troubles du comportement chez des individus avec retard mental (Richdale et al., 1999). Les enfants avec autisme présentant des difficultés de sommeil ont davantage de troubles du comportement, d'hyperactivité et de comportements répétitifs dans la journée (Goldman et al., 2009).

Plus spécifiquement pour les patients SPW, les endormissements diurnes et les troubles du sommeil nocturnes – dont les apnées du sommeil – nuisent à leur fonctionnement social (Festen et al., 2008), à leur développement cognitif dans la toute petite enfance (Festen et al., 2007) et majorent certains troubles du comportement (Richdale et al., 1999). Ce sont les comportements impulsifs et de type autistique qui seraient aggravés dans ces conditions (O'Donoghue et al., 2005), mais pas les colères (Festen et al., 2008 ; Clarke et al., 1989 ; Maas et al., 2010). Les endormissements diurnes et état d'hypersomnolence sont, de plus, associés à une diminution des capacités d'adaptation [déficit de l'attention, diminution des capacités à gérer les situations stressantes et irritabilité (Fidler et al., 2002).

On voit bien que ces troubles du sommeil peuvent être lourds de conséquences pour les enfants, leur adaptation, leur bien-être et leur qualité de vie, sans oublier les répercussions qu'ils peuvent avoir à l'échelle de la famille entière (surtout les réveils précoces et troubles nocturnes) en perturbant de même la qualité de sommeil des parents et de la fratrie.

TROUBLES DEFICITAIRES DE L'ATTENTION AVEC OU SANS HYPERACTIVITE

Les enfants de notre étude répondent rarement aux critères diagnostiques du TDAH (selon la dimension DSM du CBCL), ils sont ainsi seulement 5,9% des enfants de moins de 5 ans et 9,3% de ceux de plus de 6 ans à obtenir un score de niveau limite ou pathologique.

Par contre, les troubles de l'attention sont nettement plus fréquents avec 29,4% des plus jeunes et 29,2% des plus grands à présenter un score de niveau limite ou pathologique à la dimension trouble de l'attention (CBCL).

L'utilisation du questionnaire de Conners auprès d'enfants âgés entre 6 et 10 ans tend à indiquer les mêmes résultats. L'étude du score total indique que la moitié des enfants de plus de 6 ans (53,3%) obtiennent un score pathologique au questionnaire de Conners. Néanmoins, si l'on étudie les 6 facteurs relatifs à la cette échelle (trouble des conduites, problèmes d'apprentissage, manifestations psychosomatiques, impulsivité-hyperactivité, anxiété et index d'hyperactivité), nous pouvons préciser ce résultat global. C'est au facteur relatif aux problèmes d'apprentissage que les enfants obtiennent le plus de scores pathologiques, avec environ un quart de l'effectif (26,7%). Les problèmes d'apprentissage sont significativement plus élevés que l'hyperactivité, l'impulsivité ou les troubles des conduites. Ainsi, ce ne sont pas les manifestations d'hyperactivité motrices qui sont les plus significatives dans cette population mais bien les problèmes d'apprentissages liés au déficit attentionnel.

Ainsi, il semblerait que les critères diagnostiques, en incluant à la fois les aspects relatifs aux déficits attentionnels et à hyperactivité motrice, entraînent une sous-estimation des troubles de l'attention des enfants avec SPW.

Nos conclusions nous permettent de rejoindre les observations de Wigren et Hansen (2005) – 58 enfants âgés de 5 à 18 ans étudiés via le questionnaire de Conners – qui rapportent la présence de comportements révélateurs d'un TDAH pour environ un quart des enfants avec SPW. Notre étude apporte cependant une nuance qualitative, les TDAH « complets » sont rares mais les déficits attentionnels (sans hyperactivité motrice) sont fréquents et concernent au moins 29% des individus âgés entre 2,8 et 15 ans.

Cette nuance pourrait expliquer le fait que les diagnostics de déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité sont rarement posés pour les enfants SPW (Beardsmore et al., 1998), d'après nos résultats, ils sont sous-estimés. Ce sont le plus souvent les manifestations d'hyperactivité motrice qui poussent les parents d'enfants avec TDAH à consulter, ce sont souvent elles qui sont les plus bruyantes.

Ainsi, face aux enfants avec SPW, les déficits attentionnels devraient être explorés indépendamment de leur composante motrice (qui risque d'être absente ou atténuée du fait

de l'hypotonie) car ils risquent notamment de majorer les difficultés d'apprentissage. Leur identification permettrait d'aider ces enfants par le biais de rééducations en psychomotricité et d'aménagements scolaires (les AVS sont souvent d'une aide très utile en ce point).

TROUBLES ENVAHISSANTS DU DEVELOPPEMENT / SIGNES AUTISTIQUES

Les troubles envahissants du développement n'ont dans notre étude été explorés que chez les enfants les plus jeunes, ceux âgés de moins de 5 ans (compte tenu des critères d'admission du SCQ et que cette dimension n'est étudiée que dans la version 1,5-5 ans du CBCL).

Les troubles envahissants du développement sont rares dans notre population, ils ne concernent que 5,9 % de l'échantillon selon le SCQ et 11,76 % selon le CBCL. De plus, aucun enfant n'atteint le seuil plus strict de l'autisme au SCQ.

Ainsi, dans notre population, la prévalence des TED est très nettement inférieure à ce qu'ont décrit Veltman et al. (2004), selon lesquels 36,5% des SPW présenteraient des signes autistiques (dont 12,7% atteignent le critère plus strict d'autisme). Leurs résultats sont critiquables, ces auteurs se sont, en effet, attachés à décrire cette prévalence chez des individus ayant entre 4 et 48 ans et de plus, l'on fait par enquête postale. Les cas d'autisme ou TED chez des enfants ayant un SPW ont été rapportés par d'autres auteurs (Akefeldt et al., 1999 ; Tauber, 2002 ; Artigas-Pallares et al., 2005 ; Milner et al., 2005 ; Deschemaecker, Govers, Vermeulen et Fryns, 2006) mais sans avancer de chiffres aussi élevés que ceux de Veltman et davantage dans l'ordre de grandeur de nos résultats (par exemple, un TED serait présent chez 15% des patients SPW selon Descheemaeker et al, 2006).

Par ailleurs, alors que dans la littérature internationale, la symptomatologie autistique serait plus fréquente en cas de disomie que de délétion (Artigas-Pallares et al., 2005 ; Milner et al., 2005; Veltman et al., 2005 ; Dimitropoulos & Schultz, 2007 ; Flores et al., 2011), dans notre étude, les enfants présentant un TED présentent indifféremment des délétions (à la fois de type 1, de type 2 et atypique) et des disomies.

Ainsi, bien que des enfants de notre population présentent des signes autistiques, la prévalence rapportée des TED est, selon nous, bien inférieure à ce qui a été apporté dans d'autres études incluant des individus d'une tranche d'âge bien plus large et en moyenne plus élevée. De plus, nous ne retrouvons pas la répartition habituellement décrite avec davantage de TED pour les disomies que pour les délétions.

On ne peut pas exclure un manque de représentativité de notre échantillon, l'effectif est modeste bien que correct compte tenu de la rareté de la maladie (encore récemment, des

études sur le SPW portent sur une dizaine de cas). Afin de répondre à cette éventuelle critique, nous avons regardé la cohorte des enfants très régulièrement suivis par le centre de référence (données non présentées dans les résultats) : sur 68 enfants âgés entre 2 et 15 ans, seuls 3 enfants répondent aux critères diagnostiques de l'autisme, soit 4,4%, ce qui reste bien inférieur aux résultats de Veltman et al., (2004) présentés plus haut.

Par ailleurs, notre étude est en certains points plus fiable que d'autres en la matière. La recherche de signes autistiques s'est faite en entretien-semi directif par une psychologue ayant une expertise dans le domaine du SPW alors que de nombreuses études disponibles dans la littérature internationale se sont faites par voie postale ou via Internet, les parents devant seuls remplir les questionnaires. De plus, ceux qui répondent à de telles enquêtes par le biais des associations de familles ne sont pas forcément représentatifs de la population (Dykens, Roof, Bittell et Butler, 2011 ont déjà souligné pour les mêmes raisons, le manque de rigueur dans les études des signes autistiques dans le cadre du SPW). Donc notre effectif est, certes, plus petit mais d'âge plus circonscrit et surtout, notre méthodologie de recueil de données est plus fiable. Par contre, puisque nous n'avons étudié que des enfants, on peut se demander si les signes autistiques pourraient apparaître dans le cadre du SPW plus tardivement que dans le reste de la population.

TROUBLES INTERNALISES ET EXTERNALISES

Les enfants de notre étude obtiennent des niveaux de troubles du comportement internalisés et externalisés inférieurs à ce qui est décrit dans la littérature pour des enfants SPW d'un âge comparable (CBCL).

Pour les troubles du comportement internalisés (qui renvoient notamment au retrait, tendances dépressives et anxieuses, à la sensibilité au stress), alors qu'aucun des enfants de moins de 5 ans ne présente de score pathologique, ils sont un tiers à obtenir un score de niveau pathologique à cette même dimension chez ceux âgés de 6 à 15 ans. Cette dernière proportion, bien qu'importante, reste très inférieure à celle de 70% décrite par Curfs et Fryns (1992) chez des enfants comparables en âge (jeunes âgés de 7 à 15 ans, âge moyen 11,9 ans). (Les troubles anxieux et dépressifs sont plus précisément discutés plus bas.)

En ce qui concerne les troubles du comportement externalisés (qui renvoient notamment aux comportements agressifs et destructeurs), 11,8% des enfants de moins de 5 ans, contre 41,7% des enfants de plus de 6 ans obtiennent un score de niveau pathologique. Cette fois encore nos résultats sont moins élevés que ceux de Curfs et Fryns (1992) qui retrouvent, chez des enfants âgés de 7 à 15 ans, 59% de problèmes externalisés. (Voir plus bas pour une discussion plus précise des comportements agressifs).

A la dimension totale du CBCL, alors que seulement 11,8% des enfants de moins de 5 ans obtiennent un score de niveau pathologique, ils sont 45,8% à le faire dans le groupe des enfants de plus de 6 ans. A cette dimension totale il en va de même que pour les deux précédentes, les taux de scores pathologiques chez les enfants de notre population âgés de plus de 6 ans ne sont pas négligeables, au contraire, mais restent en deçà de ce qui est décrit dans la littérature [par exemple, selon Dykens et Kasari (1997), 72% des enfants et adolescents PW (âgés de 4 à 19 ans) ont score pathologique à l'échelle totale du CBCL].

A noter que dans notre population, les enfants présentent un niveau comparable de troubles du comportement internalisés et externalisés. Nos observations rejoignent ici celles de Curfs et Fryns (1992) et de Reddy et Pfeiffer (2007) selon lesquels, les troubles d'externalisation ne sont pas plus représentatifs de la population PW que ceux d'internalisation (ils ont étudiés des enfants pour les premiers, des enfants et adolescents pour les seconds). A contrario, d'autres auteurs retrouvent tantôt une prégnance des troubles d'internalisation [(Whitman & Accardo, 1897 (chez des adolescents)], tantôt surtout des troubles d'externalisation [(Clarke et al., 1996 (adultes); Dykens et Kasari, 1997 (enfants et adolescents)]. Ces contradictions apparentes pourraient être dues aux différences d'âge des populations étudiées.

Notre étude met en effet en évidence un effet de l'âge sur la présence de ces troubles du comportement internalisés et externalisés, ils sont significativement plus fréquents chez les enfants de plus de 6 ans que chez les enfants de moins de 5 ans. Plus précisément, les enfants les plus grands présentent davantage de retrait, de somatisations, d'anxiété-dépression et de comportements agressifs.

Nos observations sont ainsi compatibles avec la littérature qui décrit une émergence des problèmes comportementaux durant la petite enfance, dès 3-5 ans (Akefeldt et al., 1999) puis une augmentation de ceux-ci au cours de l'enfance (Dykens, 2004 ; Van Lieshout et al., 1998) pour atteindre un niveau plus élevé à l'adolescence que dans l'enfance (et par la suite un niveau encore plus élevé chez les jeunes adultes).

L'augmentation de ces troubles du comportement avec l'âge pourrait en partie être expliquée par l'augmentation des exigences environnementales sur la même période. La société accepte beaucoup plus de choses d'un enfant différent que d'un adolescent ou d'un adulte. Il est aussi envisageable que les comportements problématiques apparaissant dans l'enfance soient renforcés par les réactions « négatives » de l'entourage. L'interaction avec ces enfants peut s'avérer difficile et ceci peut engendrer des réponses éducatives inadaptées. De plus, des composantes développementales peuvent entrer en compte, la perception croissante de leur différence, les projets de vie ne pouvant être menés à bien (...) peuvent accroître la souffrance psychologique et induire indirectement une majoration des troubles du comportement.

TROUBLES DE L'HUMEUR ET TROUBLES ANXIEUX

Les troubles de l'humeur et troubles anxieux ont été étudiés grâce au questionnaire CBCL. Dans notre population, les critères diagnostiques du DSM isolant ces deux catégories de troubles semblent plus sensibles que la sous-dimension « anxiété-dépression ». Ainsi, pour la population SPW, il semble important de distinguer les troubles anxieux des troubles de l'humeur.

Dès le plus jeune âge, des enfants de notre étude (11,8%) répondent aux critères diagnostiques des troubles dépressifs ou dysthymiques avec une proportion atteignant un tiers d'entre eux pour les enfants de plus de 6 ans. Cette prévalence est importante.

En ce qui concerne les troubles anxieux, aucun des enfants de moins de 5 ans ne semble en présenter. Par contre, pour les enfants de plus de 6 ans, 16,8% répondent aux critères diagnostiques du DSM des troubles anxieux, ce taux n'est pas négligeable mais reste inférieur à celui des troubles de l'humeur.

Ainsi, les enfants SPW âgés de 3 à 15 ans présentent davantage de troubles de l'humeur que de troubles anxieux et leur apparition est plus précoce pour les premiers. Les troubles anxieux ne sont pas absents mais sont moins caractéristiques des jeunes enfants constituant notre population.

Dans la littérature pourtant, l'accent est mis sur les risques d'anxiété dans le cadre d'un SPW (notamment Whitman et al., 2002 ; Forster & Gourash, 2005) compte tenu d'une sensibilité accrue au stress environnemental et de difficultés d'adaptation face aux changements dans les routines et activités habituelles. Néanmoins, Holland et Whittington (2004) ont décrit que les enfants avec SPW ne présentaient pas davantage de niveau d'anxiété très élevée que d'autres enfants avec retard mental. Ainsi, cette faible prévalence des troubles anxieux pour les enfants de notre étude pourrait s'expliquer par le fait que ces enfants n'expriment pas le même type d'anxiété que les enfants de la population typique. Dans le SPW, elle se manifeste surtout de façon réactionnelle, avec une hyperémotivité et une hypersensibilité au stress. L'utilisation du CBCL a donc pu induire une sous-estimation de ces troubles, ne tenant pas compte de la spécificité de cette population et pour laquelle, les critères diagnostiques psychiatriques classiques ne sont pas toujours adaptés (PNDS, 2012).

En ce qui concerne les troubles de l'humeur, le fait que le seuil pathologique ait été atteint pour des enfants d'un si jeune âge (avant 5 ans) et que la proportion atteigne un tiers des enfants de plus de 6 ans est surprenant. En effet, ces troubles de l'humeur sont majoritairement décrits chez les adolescents et les adultes (Dykens & Cassidy, 1995 ; Stein et al., 1994 ; Verhoeven et al., 1998 ; Greenswag & Alexander, 1988 ; Dorn & Goff, 2003 ; Hartley et al., 2005). Par ailleurs, les troubles dépressifs seraient moins fréquents chez les enfants et adolescents SPW que dans d'autres populations de jeunes présentant des

problèmes comportementaux et troubles psychologiques (Van Lieshout et al., 1998) ou ayant de surcroît un retard intellectuel (Reddy & Pfeiffer, 2007).

En général, les troubles dépressifs des jeunes enfants sont plus difficiles à identifier que chez les adultes et les adolescents. Nos résultats montrent qu'il faut donc être vigilant, ne pas sous-estimer ce risque et rechercher dès le plus jeune âge - au-delà de signes d'anxiété peut-être plus bruyants en termes de comportements - un éventuel trouble dépressif ou dysthymique chez les jeunes enfants présentant un SPW, afin de leur proposer un accompagnement spécifique. Les échecs vécus dans la scolarité, les difficultés rencontrées dans les relations sociales et familiales, les contraintes liées aux prises en charges médicales et paramédicales (...) peuvent entraîner de tels troubles de l'humeur. Un réajustement des attentes permet, dans certaines situations, de revaloriser ces enfants et de les aider à dépasser les affects dysthymiques.

Nos résultats doivent cependant être nuancés par le fait que l'identification des troubles de l'humeur par un questionnaire (le CBCL) n'équivaut pas à un diagnostic de dépression comme le permettrait une consultation avec un pédopsychiatre. De plus, l'irritabilité de ces enfants et leur fatigabilité a pu augmenter leurs scores de dépression alors que chez eux, elles existent pour d'autres raisons.

COMPORTEMENTS AGRESSIFS ET CRISES DE COLERE

Les comportements agressifs (évalués par la sous-dimension agressivité du CBCL) sont quasiment absents du registre comportemental des enfants les plus jeunes de notre population mais concernent 37,5% des enfants de plus de 6 ans (25% atteignent un score limite et 12,5% un score pathologique). Ces comportements agressifs sont significativement ($p < 0,05$) plus fréquents chez les enfants de plus de 6 ans que chez ceux de moins de 5 ans. Dans la littérature, ces comportements agressifs sont décrits comme étant caractéristiques de la population SPW mais ils seraient plus fréquents chez les jeunes adultes que chez les adolescents et adultes plus âgés (Hartley et al., 2005).

Parmi ces comportements, les plus caractéristiques de la population SPW sont les crises de colère, nous y avons ainsi porté une attention plus particulière.

Les crises de colère sont présentes dès le plus jeune âge, elles concernent environ la moitié des enfants de notre étude, quel que soit leur âge (41,2% des plus jeunes et 53,3% des plus grands). Dans la littérature, l'âge de début de ce comportement caractéristique de la population est situé entre 3 et 5 ans (Akefeldt et al., 1999 ; Holm et al., 1993 ; Serrano, 1997 ; Dimitropulos et al., 2001).

Pour les enfants de notre étude concernés par ces crises de colère, la fréquence varie d'une fois par mois à plusieurs fois par jour, et la durée est très variable selon les individus, allant

d'1 à 20 minutes. A noter que tant la fréquence que la durée ne semblent pas varier avec l'âge (avec une importante variation interindividuelle) et que ces deux variables ne semblent pas liées (ce ne sont pas ceux qui font le plus souvent de crises qui les ont plus ou moins longues que les autres).

A l'origine des crises de colère, on retrouve fréquemment la fatigue, la frustration, une promesse non tenue, un sentiment d'injustice, un stress environnemental tel qu'une surstimulation (Whitman, 2003). Dans notre population, les trois principaux déclencheurs de crises de colères sont, quel que soit l'âge, la fatigue, les frustrations alimentaires et la confrontation au « non », c'est à dire à la frustration. La stratégie unanimement reconnue efficace par les parents pour apaiser les enfants dans ce contexte est le fait de les laisser se calmer seuls, de ne pas intervenir voire de les isoler. Ces crises de colère sont souvent difficile à gérer et à supporter pour les parents, elles les mettent mal à l'aise (surtout en situation sociale), ils se sentent impuissants et parfois même agressés par leur enfant. Il est important que les professionnels sensibilisent au plus tôt les parents aux stratégies efficaces de gestion des colères afin d'en limiter la durée, l'intensité et de ne pas les renforcer (que les enfants ne finissent pas par s'en servir afin d'obtenir ce qu'ils souhaitent). De plus, ces méthodes de prévention permettent de limiter le risque que les parents débordés n'instaurent de méthodes trop punitives.

Cette désignation « crises de colère » peut avoir une connotation péjorative, mais il ne s'agit pas de caprices. Elles s'approchent davantage d'un envahissement émotionnel, tel que l'on peut l'observer chez tous les jeunes enfants de 2 - 3 ans, en réponse à une frustration. Dans la population typique, le contrôle des émotions s'acquiert progressivement, sous l'influence de l'environnement social, avec la maturation cognitive, mais aussi avec le développement des fonctions exécutives, notamment inhibitrices (Rothbart, 2005 cité Thommen, 2010).

Dans le SPW, tout ce passe comme si ce contrôle de soi, ce contrôle émotionnel, était plus difficile à acquérir que pour les enfants typiques. Le développement récent des études relatives aux fonctions exécutives dans le SPW va vraisemblablement permettre de mieux comprendre ces crises de colères. Des études ont déjà pointé un déficit des fonctions exécutives dans le SPW (Gross-Tsur et al., 2001 ; Medved & Percy, 2001 ; Wigren & Hansen, 2005 ; Walley & Donaldson, 2005 ; Jauregi et al., 2007 ; Woodcock et al., 2009) et notamment celles d'inhibition (Stauder et al., 2005) impliquées dans la gestion des émotions. Une étude très récente (Woodcock et al., 2011) émet, de plus, l'hypothèse d'un lien entre les crises de colère et un déficit de flexibilité. Les auteurs ont étudié la fréquence et l'intensité des crises de colère chez 4 adolescents SPW en fonction des demandes environnementales en termes de flexibilité et d'adaptation au changement (par manipulation expérimentale de

l'environnement). Pour ces adolescents, plus les tâches auxquelles ils sont confrontés sollicitent la flexibilité cognitive, plus ils ont tendance à se mettre en colère. En contexte, une rupture des routines, un évènement non attendu est générateur de crises de colère. Ces auteurs font un lien entre les déficits en flexibilité des patients SPW, leur résistance au changement et les crises de colère.

Ainsi, les patients présenteraient, d'une part, une vulnérabilité face aux demandes d'adaptation de l'environnement (déficit de flexibilité) favorisant l'apparition de crises de colère réactionnelles. Et d'autre part, leurs difficultés à gérer leurs émotions (déficit d'inhibition) contribueraient à l'expression de ces crises de colère.

RITUELS ET COMPORTEMENTS COMPULSIFS

L'étude des routines et des comportements de type répétitif s'est avérée nécessaire chez le jeune enfant PW car il est décrit dans la littérature le fait que les enfants PW sont dès leurs 2-3 ans extrêmement captivés par des routines spécifiques (Holland et al., 2003) - ce que nous avons pu observer en effet - et que l'intensité du besoin de routines semblerait augmenter avec l'âge (Clarke et al., 2002 ; Wigren & Hansen, 2003). Certaines tentatives d'explication des manifestations compulsives dans le cadre du SPW mettent en jeu des caractéristiques émotionnelles, cognitives et physiologiques inhérentes au syndrome (voir partie théorique).

Ces comportements peuvent être adaptatifs, ils peuvent servir à maîtriser l'anxiété en permettant d'appréhender les situations et d'avoir un certain contrôle sur l'environnement (Habimana et al., 1999 ; Clarke et al., 2002 ; Wigren & Hansen, 2003). Néanmoins, lorsqu'ils deviennent trop prégnants et persistent avec l'âge, ils peuvent altérer les capacités d'adaptation des individus en induisant une rigidité et une incapacité à les dépasser, pouvant alors davantage se rapprocher des comportements obsessionnels et compulsifs. Ainsi, les individus avec SPW se distinguent dès l'enfance de la population typique par des compulsions plus sévères et plus fréquentes (Dykens et Shah, 2003 ; Dimitropoulos et al., 2005) et cette caractéristique ne peut pas être entièrement mise sur le compte du retard de développement. En effet, comparativement à des individus ayant des déficits cognitifs de même niveau, les compulsions sont plus fréquentes en cas de SPW (Beardsmore et al., 1998 ; Dykens & Kasari, 1997; Dimitropoulos et al., 2001, 2005) bien qu'elles ne soient pas plus sévères (Dimitropoulos et al., 2005). Certains auteurs ont ainsi conclu à la présence d'un risque accru de trouble obsessionnel-compulsif (TOC) chez les PW (Clarke et al., 2002 ; Dykens et al., 1996 ; Dykens & Shah, 2003). Certains individus PW répondent en effet aux critères diagnostiques du TOC mais ce n'est pas le cas de figure le plus fréquent, dans la plupart des cas, les compulsions rencontrées dans le cadre du SPW diffèrent du tableau clinique typique du TOC. Tout d'abord, les manifestations compulsives des enfants,

adolescents et adultes avec SPW ressemblent aux comportements de type compulsif qui sont adaptatifs, passagers et communément observés au cours du développement typique du petit enfant (State et al., 1999 ; Dykens et al., 2000 ; Dimitropoulos et al., 2001, 2005 ; Clarke et al., 2002 ; Holland et al., 2003 ; Wigren & Hansen, 2003). Par ailleurs, on ne note que rarement chez eux les symptômes typiques du TOC (nettoyage, lavage des mains, obsessions relatives à la propreté, contamination ou vérifications) (Clarke et al., 2002 ; Whittington et al. 2004) et moins d'obsessions que chez les individus présentant un TOC (Akefeldt et al., 1999). Enfin, les comportements compulsifs débutent plus tôt dans le cas du SPW que dans le cadre du TOC (Dimitropoulos et al., 2001 ; Wigren & Heimann, 2001). Nos observations nous poussent à être en accord avec ces auteurs qui envisagent davantage une persistance de certains rituels et de la petite enfance, devenant des comportements de type compulsifs avec l'âge, plutôt que la présence de TOC, du moins pour les enfants âgés de moins de 10 ans que nous avons étudiés ici.

L'étude des compulsions et rituels dans le cadre du SPW n'est ainsi pas une originalité, de nombreuses et récentes études se sont portées sur ce thème en raison des lourdes implications que ces comportements peuvent avoir dans la vie quotidienne des individus et de leurs familles. Les études les plus anciennes ont davantage décrit ces phénomènes chez les adolescents et adultes, les plus récentes - grâce au diagnostic devenu plus précoce - se centrent davantage sur l'enfance. Néanmoins, on trouve dans ces études d'importantes limites méthodologiques. Tout d'abord, les tranches d'âges sont souvent très larges, ciblant parfois enfants et adolescents, d'autres fois enfants, adolescents et adultes, ou encore adolescents et adultes... Par ailleurs, les effectifs sont certes souvent plus élevés que les nôtres mais les recueils de données sont le plus souvent réalisés par enquêtes postales ou mail ; ainsi la fiabilité des données peut être mise en cause (diagnostic génétique pas toujours confirmé, recrutement auprès des associations de parents, or quels parents ont plus tendance à répondre à ces enquêtes ?). Par ailleurs, la comparaison des résultats est souvent difficile car selon les auteurs, les outils utilisés ne sont pas les mêmes et certains auteurs présentent des scores moyens, d'autres plus rares le pourcentage de prévalence des compulsions étudiées. Enfin, ces études sont souvent comparatives afin de déterminer la spécificité des comportements compulsifs des individus porteurs d'un SPW par rapport aux enfants typiques, aux individus présentant des troubles cognitifs d'une autre étiologie ou des individus souffrant de TOC.

Compte-tenu de la littérature récente sur le sujet, qui a mis en évidence la forte ressemblance entre les comportements compulsifs des enfants SPW et les rituels et comportements répétitifs présents dans le développement typique des jeunes enfants, nous avons choisi d'étudier ces aspects avec le questionnaire CRI (Evans et al., 1997) comme cela a déjà été fait dans le SPW.

Des comportements ritualisés et répétitifs sont présents chez les enfants de notre étude. Lorsque l'on distingue les comportements de type répétitifs et les comportements d'exactitude (« just right »), on constate que les premiers sont significativement plus présents et fréquents que les seconds.

Ainsi, tant les enfants de moins de 5 ans que ceux de plus de 6 ans présentent des comportements ritualisés caractérisés par la répétition d'action et l'attachement aux routines quotidiennes, davantage que par une attention à l'exactitude. Ce résultat est cohérent avec l'étude de Wigren et Hansen (2003) portant sur 50 enfants et adolescents avec SPW (âgés de 5 à 18 ans).

Par ailleurs, on ne note pas de différence significative entre les enfants de moins de 5 ans et ceux de plus de 6 ans en ce qui concerne la présence globale des comportements routiniers et ritualisés étudiés. Ainsi, la diminution naturelle observée chez les enfants typiques de ces comportements après 5 ans (Habimana et al., 1999 ; Clarke et al., 2002) n'est pas observée chez les enfants de notre étude présentant un SPW. Ce résultat confirme les hypothèses déjà publiées sur ce thème, décrivant une persistance des rituels de la petite enfance ou comportements compulsifs à travers l'enfance, l'adolescence et l'âge adulte dans le cadre du SPW (Clarke et al., 2002 ; Wigren & Hansen, 2003 ; Dykens, 2004). Notre étude a permis de vérifier l'hypothèse de ces auteurs en comparant la prévalence et l'intensité de ces comportements chez des enfants SPW, avant 5 ans et après 6 ans.

Lorsque l'on regarde le détail de ces comportements, certains apparaissent de façon fréquente. On retrouve ainsi sur les deux tranches d'âge étudiées des difficultés pour changer d'activité (29,5% des petits et 26,6% des grands), la présence d'habitudes persistantes (35,4% des petits et 33,4% des grands), l'attachement aux routines quotidiennes (23,5% des petits et 53,4% des grands), la répétition d'actions (47,2% des petits et 40% des grands) et la réalisation d'actes dans un ordre spécifique (29,5% des petits et 39,9% des grands) ou encore le fait de mettre et faire les gestes « comme il faut » (29,5% des petits et 20% des grands).

Il existe néanmoins des comportements qui tendent à être plus souvent présents chez les enfants de moins de 5 ans que chez ceux de plus de 6 ans : la préoccupation pour la propreté et la saleté (29,4%), le fait de posséder un objet transitionnel (58,9%), les rituels du coucher (64,6%) et les difficultés autour du coucher (23,5%). Ce dernier résultat est cohérent avec les troubles du sommeil nocturnes plus fréquents dans notre population chez les petits que chez les grands. A noter que les rituels du coucher sont instaurés le plus souvent à l'initiative des parents, en raison du traitement par GH. Le fait que les enfants de moins de 5 ans soient davantage préoccupés par la propreté que les plus grands pourrait être en lien avec la tâche développementale d'acquisition de la propreté. Dans des études moins

discriminantes sur l'âge, incluant enfants, adolescents voire adultes, les résultats sont à ce sujet controversés, certains témoignant de rares obsessions pour la propreté et de compulsions de lavage (Clarke et al., 2002 ; Wigren & Hansen (2003) alors que pour d'autres, elles concernent 20% des individus (Dykens et al., 2011).

Notre étude détaillée des comportements routiniers et ritualisés avant 5 ans et après 6 ans est riche d'enseignements. Tous les rituels ne persistent pas, leur maintien dépend de leur nature.

Les enfants SPW peuvent comme leurs pairs typiques se dégager de certains rituels typiques de la petite enfance après 6 ans. Ceci est observé pour les comportements les plus classiques chez les enfants de moins de 5 ans de la population typique (rituels du coucher, attachement à un objet transitionnel, préoccupations relatives à la propreté). Leur présence chez les enfants SPW, comme chez les enfants typiques, est transitoire et semble répondre aux tâches développementales relatives à la petite enfance (séparation, propreté...).

Par contre, d'autres rituels et comportements routiniers persistent dans le SPW au delà de 6 ans, contrairement à la population typique. Ils concernent l'attachement aux routines quotidiennes, les difficultés à faire face aux changements et les activités répétitives.

Ces comportements qui persistent sont de nature très différente de ceux qui s'atténuent avec l'âge, ils n'ont pas la même fonction. Ainsi, nous pouvons penser que ce qui permet aux enfants typiques de plus de 6 ans de gérer les situations nouvelles, de s'adapter en contexte non familial, fait défaut dans le cas du SPW, d'où la persistance de cet attachement infantin à la stabilité et aux rituels qui y sont liés. Tout comme nous l'avons fait pour les comportements colériques, nous pouvons ici aussi émettre l'hypothèse d'un lien entre la persistance de ces rituels et un déficit des fonctions exécutives, notamment de la flexibilité. En effet, les fonctions exécutives sont sollicitées dans les situations non routinières afin réguler le comportement humain et chez l'enfant typique, la diminution des comportements ritualisés se ferait en lien avec le développement des fonctions exécutives d'inhibition et de flexibilité (Pietrefesa et Evans, 2007). Or, une similitude est rapportée entre les patients SPW et des individus ayant subi des lésions frontales (Jauregi et al., 2007 ; Walley & Donaldson, 2005), le cortex préfrontal constituant le siège anatomique des fonctions exécutives (Diamond, 2004). De plus, un déficit de la flexibilité est établi (Woodcock et al., 2011) pour les patients SPW [en plus de celui de planification (Gross-Tsur et al., 2001 ; Medved & Percy, 2001, cités par Reddy & Pfeiffer, 2007), d'inhibition (Stauder et al., 2005) et d'attention (Gros-Tsur et al., 2001 ; Jauregi et al., 2007)].

Pour ce qui est de la répétition d'action, de l'attachement aux routines et à la régularité dans les activités quotidiennes, nos résultats sont comparables à ceux déjà publiés dans d'autres

études, avec une prévalence importante au sein de la population SPW (Dimitropoulos et al., 2001 ; Wigren et Hansen, 2003 ; Greaves et al., 2006).

Là où nos résultats se distinguent le plus de la littérature sont ceux concernant la collection et le stockage d'objets, ceux-ci sont habituellement décrits comme fréquents à très fréquents dans cette population (Stein et al., 1994 ; Dykens et al., 1996, 2011 ; Dimitropoulos et al., 2001 ; Clarke et al., 2002 ; Greaves et al., 2006) or, ceci est anecdotique chez les enfants de notre étude. Une explication à cette divergence pourrait être trouvée dans les écarts d'âges des populations étudiées, celles de Dykens et de Clarke incluent des individus de la petite enfance à l'âge adulte avancé, l'étude de Stein concerne des adolescents et adultes... On peut ainsi se demander si dans la petite enfance et dans l'enfance ces comportements peuvent être rares en effet, et devenir plus fréquents à travers l'adolescence et l'âge adulte [des données comparables aux nôtres ont été retrouvées auprès d'enfants par Wigren et Hansen (2003), par contre, Dimitropoulos et al. (2001) retrouvent 30% de collection et de stockage entre 2 et 6 ans]. Les conclusions de l'étude transversale de Ogura, Shinohara, Ohno et Mori (2008) vont dans ce sens, ils notent une augmentation des comportements de stockage d'objets avec l'âge. Néanmoins, seuls des suivis longitudinaux de cohortes permettront de confirmer l'émergence tardive de ces comportements. On pourrait en effet se demander si les enfants jeunes à notre époque sont différents de ceux des générations précédentes n'ayant pas bénéficié des mêmes prises en charge.

Notre étude par le CRI des comportements ritualisés présente une limite importante, elle ne porte pas sur les questionnements et discours répétitifs des enfants avec SPW. Or, les parents le rapportent souvent en entretien et ils s'interrogent fréquemment sur les moyens d'y faire face. Par ailleurs, c'est un comportement fréquemment décrit dans la littérature, il concernerait près de la moitié des individus (46,5% selon Clarke et al., 2002) voire davantage (77% de 248 SPW âgés entre 4 et 52 ans selon Dykens et al., 2011).

CONCLUSION DE L'ÉTUDE TRANSVERSALE 1

L'objectif de notre étude était de décrire au cours de la petite enfance et de l'enfance, les caractéristiques psychologiques, cognitives et comportementales d'individus présentant un syndrome de Prader-Willi. Nous avons distingué les enfants de moins de 5 ans de ceux de plus de 6 ans afin de regarder s'ils présentent les mêmes caractéristiques que celles décrites pour les adolescents ou les adultes. Il nous a semblé important de procéder à ces descriptions car celles disponibles dans la littérature isolent rarement les très jeunes enfants du reste des autres tranches d'âge et qu'elles ont souvent été étudiées de façon rétrospective et par enquêtes postales. De plus, les enfants de notre population ayant bénéficié d'un diagnostic et d'une prise en charge précoces, il nous semblait intéressant d'étudier leur développement et leur insertion scolaire.

Nos résultats indiquent que tous les enfants ont donc été diagnostiqués de façon très précoce, le plus souvent dans le premier mois de vie et que la prise en charge pluridisciplinaire a ainsi pu débuter, elle aussi, très tôt. Dès les premiers mois de vie une prise en charge en kinésithérapie a été instaurée et il lui succède souvent une rééducation en psychomotricité, pour les $\frac{3}{4}$ des enfants. L'orthophonie, qui concerne la quasi totalité des enfants, est aussi mise en place de façon précoce, et plus encore pour les enfants les plus jeunes. Ceci témoigne d'une évolution des pratiques, avec dès le plus jeune âge et avant même l'apparition du langage, des stimulations de la sphère orale et une guidance parentale. Les suivis psychologiques et/ou pédopsychiatriques sont rarement initiés pour les enfants avant 5 ans, tous comme chez leurs pairs. La proportion d'enfants accompagnés sur ce plan augmente avec l'âge, bien que nous l'avons vu, les difficultés peuvent apparaître plus tôt. Les prises en charge en libéral ne semblent pas faciliter l'accès à ces professionnels. Les enfants de notre population bénéficient tous par ailleurs d'un traitement par GH dans le cadre de leur suivi endocrinien et il a été initié de façon plus précoce pour les plus jeunes que pour les plus grands, ce qui témoigne aussi d'une évolution des pratiques dans le centre de référence national.

La scolarisation se fait en général sans difficulté pour la maternelle avec des intégrations en classes ordinaire, avec ou sans présence d'AVS. Au primaire les enfants sont pour moitié scolarisés au sein de classes ordinaires (avec présence d'une AVS la moitié d'entre eux) et l'autre moitié fréquente des classes spécialisées intégrées dans des établissements ordinaires (CLISS). Le recours aux classes spécialisées devient au collège (ULIS) la situation la plus fréquente, et une petite minorité d'enfants ne sont à cet âge plus scolarisés. Ainsi, les politiques d'intégration scolaire des enfants porteurs de handicap semblent favorables à la scolarisation des enfants ayant un SPW.

Les comportements adaptatifs des enfants de moins de 5 ans sont tous bien inférieurs à ce que l'on attend d'enfants typiques du même âge, les quotients de développement sont très faibles que l'on étudie leur motricité, leur socialisation, leur autonomie ou leur communication (avec tout de même de meilleurs capacités réceptives qu'expressives). A noter que l'âge d'acquisition de la marche se situe aux alentours de 25 mois que la GH ait été débutée vers 12 ou 36 mois.

Les caractéristiques cognitives des enfants de plus de 6 ans de notre étude sont d'un niveau comparable à celles déjà décrites dans la littérature, avec d'importantes différences interindividuelles en termes de niveaux et de profils. Par contre, elles sont supérieures pour les enfants de moins de 5 ans que dans la seule autre étude publiée sur cette tranche d'âge. Il ressort de nos résultats une supériorité du QIV chez les enfants les plus jeunes par rapport aux plus grands ; elle illustre les difficultés que présentent les individus SPW, non pas tant pour la connaissance lexicale, mais davantage pour les capacités d'expression et d'explicitation, puis, pour les compétences verbales supérieures telles que la conceptualisation et l'abstraction. Nos résultats mettent, par ailleurs, en avant une faiblesse spécifique fréquemment présente chez les enfants de moins de 5 ans à l'épreuve des cubes, correspondant à d'importantes difficultés pour la coordination visuo-spatiale et le repérage dans l'espace. Ce résultat est inédit dans la littérature relative aux performances cognitives des individus SPW.

En dépit de la prise en charge précoce, le surpoids et l'obésité restent fréquents dans notre population, elle concerne près d'un quart des enfants de moins de 5 ans (essentiellement en surpoids) mais surtout, près de la moitié des enfants de plus de 6 ans (surpoids ou obésité). La différence de proportion d'enfants obèses avant et après 6 ans, bien que non statistiquement significative, est doublée de changements significatifs dans le comportement alimentaire. Les enfants de plus de 6 ans présentent significativement plus de comportements alimentaires déviants que ceux de moins de 5 ans. Ainsi, bien que les degrés d'obésité n'atteignent plus à notre époque ceux qui étaient décrits autrefois pour les enfants SPW, il reste encore beaucoup à faire dans l'accompagnement des familles à cet égard, afin de préserver la santé et la qualité de vie des patients.

La prévalence des comportements de grattage cutanés est très nettement inférieure dans notre population à ce qui est habituellement décrit. Aucun des enfants de notre étude ne se gratte avant 5 ans et ils sont un quart des enfants âgés entre 6 et 10 ans à le faire. Il apparaît par contre que des signes assimilables au grattage cutané sont systématiquement présents chez les enfants de 6 à 10 ans et nous questionnons sur leur nature, s'agit-il de formes atténuées des comportements de grattage ou des prémisses de ceux-ci ? Quoi qu'il en soit, nous avons pu discuter du besoin d'aide des patients, des familles et des professionnels pour

la gestion de ces comportements pour lesquels il n'existe pas encore de recommandation claire de prise en charge.

D'autres comportements pouvant être lourds de conséquences au quotidien ont été étudiés, il s'agit des troubles du sommeil. Alors qu'il est largement décrit dans la littérature des endormissements diurnes – ce que nous retrouvons, surtout chez les enfants de plus de 6 ans – notre étude, en ciblant aussi des enfants d'un très jeune âge, a permis d'objectiver la fréquence des troubles du sommeil nocturnes chez les enfants de moins de 5 ans, qui touchent environ un enfant sur deux. Cette donnée, inédite à notre connaissance, est importante compte tenu des répercussions que ces troubles peuvent avoir sur les individus et leurs familles et doit attirer l'attention des professionnels de santé. Une guidance parentale permet, en effet, d'en limiter les conséquences à l'échelle de la famille.

Il en va de même des troubles de l'attention qui eux aussi doivent être systématiquement explorés sans attendre les signes bruyants de l'hyperactivité motrice. En effet, les tableaux de TDAH complets sont rares dans notre population mais les troubles déficitaires de l'attention touchent environ 30% des individus, qu'ils aient moins de 5 ans ou plus de 6 ans. Or, il y a beaucoup à faire en termes d'adaptation de l'environnement et de rééducation pour ces troubles, dès lors qu'ils sont identifiés.

Nous ne retrouvons, par contre, pas autant d'enfants présentant un TED que nous aurions pu le supposer compte-tenu de la littérature scientifique décrivant largement la présence de signes autistiques chez les individus SPW. Ainsi, certains des enfants de notre étude présentent des signes autistiques, mais à hauteur de 6% et indifféremment pour les délétions de type 1, de type 2 ou pour les disomies, contrairement à ce qui est retrouvé dans les études publiées.

L'étude des troubles du comportement internalisés et externalisés retrouve de même des prévalences inférieures aux descriptions déjà réalisées pour le SPW. Le jeune âge des enfants de notre étude est vraisemblablement la cause de ce décalage d'avec les données précédemment décrites. Dans notre population, ces troubles sont plus fréquents chez les enfants de plus de 6 ans, mais sans prégnance des uns par rapport aux autres (internalisés ou externalisés).

Dès le plus jeune âge, des enfants de notre étude semblent présenter des troubles dépressifs avec une proportion atteignant un tiers des enfants de plus de 6 ans (néanmoins, il ne s'agit pas d'un diagnostic psychiatrique, mais d'un résultat à un questionnaire) alors que les troubles anxieux sont plus rares. Dans la littérature pourtant, l'accent est mis sur les risques d'anxiété dans le cadre d'un SPW et les troubles de l'humeur sont décrits comme surtout présents chez les adolescents et adultes. Nos résultats montrent qu'il faut donc être vigilant, ne pas sous-estimer ce risque et rechercher dès le plus jeune âge un éventuel trouble dépressif afin de proposer un accompagnement spécifique.

Les comportements agressifs sont significativement plus fréquents chez les enfants de plus de 6 ans que chez ceux de moins de 5 ans, ce qui est cohérent avec les publications précédentes notant leur augmentation de l'enfance jusqu'au début de l'âge adulte. Les crises de colère sont par contre présentes dès le plus jeune âge et concernent environ la moitié des enfants de notre étude, quel que soit leur âge. Ce résultat est, de même, cohérent avec la littérature qui décrit un âge de début de ce comportement caractéristique de la population SPW entre 3 et 5 ans. Néanmoins, les variations interindividuelles relatives à la fréquence et à la durée de ces crises de colère sont importantes et le mode de gestion de ces crises par les parents pourrait influencer sur leur déroulement. Il est ainsi important de les sensibiliser au plus tôt aux stratégies efficaces pour les atténuer.

Enfin, nos résultats concernent les comportements ritualisés et de type compulsifs. Pour ce qui est de la répétition d'action, de l'attachement aux routines et à la régularité dans les activités quotidiennes, nos résultats sont comparables à ceux déjà publiés dans d'autres études, avec une prévalence importante au sein de la population SPW. Ces comportements sont aussi fréquents avant 5 ans qu'après 6 ans. Par contre, notre étude a permis d'identifier que des rituels d'une autre nature, non liés à une résistance au changement, sont moins fréquents en avançant en âge. Cette précision permet de nuancer une persistance globale des rituels de la petite enfance dans cette population. Nos résultats se distinguent de la littérature en ce qui concerne la collection et le stockage d'objets, ceux-ci sont habituellement décrits comme fréquents à très fréquents or, ils sont anecdotiques chez les enfants de notre étude. Nous avons ainsi discuté la possibilité que ces types de comportements puissent devenir plus fréquents à travers l'adolescence et l'âge adulte. Nous nous sommes de plus questionnés sur un éventuel effet positif des prises en charge précoces sur ces comportements de stockage mais, seuls des suivis longitudinaux de cohortes pourront permettre d'étayer cette hypothèse.

Toutes ces données nous ont permis de décrire une grande variété de comportements au cours de l'enfance d'individus porteurs d'un SPW. Dès la petite enfance, certaines caractéristiques connues chez des individus plus âgés sont déjà présentes et pour certaines, nous avons noté une augmentation de leur prévalence à partir de 6 ans. Néanmoins, pour de nombreux comportements, les taux de prévalence que nous observons restent bien inférieurs à ce qui a déjà été décrit dans la littérature. Ainsi, nous avons pu nous questionner sur la fiabilité des études décrivant de façon rétrospective les troubles du comportement des jeunes enfants. Par ailleurs, nous avons pu envisager un éventuel effet positif sur leur évolution des prises en charge très précoces dont les enfants de notre étude ont bénéficié. Néanmoins, nous avons pu voir qu'il reste encore beaucoup à faire pour accompagner les enfants et leurs familles et que de nouvelles modalités de prise en charge sont encore à identifier en vue de proposer des recommandations spécifiques.

Notre étude comporte des limites qui peuvent entraver la généralisation de nos résultats. Tout d'abord, notre effectif est modeste en raison de la rareté de la maladie étudiée. Néanmoins, au regard de publications antérieures, notre étude est en certains points plus fiable. Nous avons en effet rencontré les enfants et les familles, leur avons administré les questionnaires en entretiens semi-directifs là où de nombreuses études se sont faites sur des effectifs certes, plus grands, mais par voie postale et sur volontariat. De plus, les données relatives au développement de très jeunes enfants avec SPW ont été recueillies en temps réel, alors ces descriptions étaient, jusque-là, très majoritairement issues d'études rétrospectives.

ETUDE TRANSVERSALE 2

Étude des capacités d'identification des expressions faciales émotionnelles et des capacités d'attribution émotionnelle chez des enfants présentant un SPW : description et comparaison avec des enfants typiques

INTRODUCTION DE L'ÉTUDE TRANSVERSALE 2

Les troubles psychoaffectifs largement retrouvés dans l'ensemble de la population des adultes avec SPW sont en partie constitués par une labilité et une immaturité émotionnelles. Les individus Prader-Willi ont de plus un faible ajustement social, ils rencontrent généralement des difficultés de socialisation (Curfs et al., 1991 ; Dykens, 1992 ; Clarke et al., 1996 ; Van Lieshout et al., 1998 ; Waters, 1999 ; Holland, 2003). Ils ont ainsi tendance au retrait social, présentent un manque d'empathie et des difficultés à établir des relations harmonieuses au sein d'un groupe de pairs (Jauregi et al., 2007). Les difficultés de gestion des émotions semblent ainsi centrales dans leur problématique.

Walley et Donaldson (2005) émettent l'hypothèse que, dans le SPW, le cortex orbito-frontal peut être impliqué dans les problèmes comportementaux observés, celui-ci ayant un rôle dans la capacité à ajuster ses émotions en situation sociale. Dans la même veine, Koenig et al., (2004) émettent l'hypothèse que les troubles du comportement observés dans le SPW pourraient être dus à un déficit dans l'interprétation des informations visuelles indiquant les états affectifs, ceci induisant plus une faible compréhension des autres et des situations sociales. Une étude (Whittington & Holland, 2011) vient très récemment d'être publiée à ce sujet, elle indique que les individus SPW (âgés de 6 à 51 ans) présentent, par rapport à la population typique, une faiblesse des capacités d'identification visuelle des émotions de base.

Compte-tenu des éléments cités ci-dessus et de l'immaturité dont semblent faire part les enfants SPW (dans l'observation clinique) non seulement pour la gestion des émotions mais aussi dans les relations sociales (les plaintes relatives aux conflits avec les pairs sont nombreuses mais les capacités sont pauvres pour analyser leurs causes, les éventuels malentendus, le ressenti des autres...), il nous a semblé important d'explorer les capacités de ces enfants à comprendre les émotions des autres.

Cette seconde étude transversale se centre sur les enfants les plus âgés de notre population et vise à décrire leurs aptitudes à reconnaître et discriminer les expressions faciales des principales émotions. Nous nous attachons aussi à explorer leurs aptitudes à attribuer des émotions à autrui, dans un récit de situations sociales. Nous comparons leurs performances à celles d'enfants typiques appariés sur l'âge chronologique mais aussi sur l'âge de développement.

METHODOLOGIE DE L'ETUDE TRANSVERSALE 2

1. POPULATION D'ETUDE

La population des enfants participant à l'étude a été recrutée parmi la cohorte des patients suivis au sein de Centre de Référence français pour le syndrome de Prader-Willi. Tous les parents des enfants pressentis ont accepté le protocole proposé (lettre d'information et de consentement présentés en annexes 2).

1.1. Groupe SPW : Effectif, Sexe, diagnostic génétique et QI

La population d'étude est composée de 27 enfants, 13 garçons et 14 filles. Au moment de la passation ces enfants sont âgés de 6,4 à 15,1 ans, l'âge moyen étant de 9,6 ans (écart-type 2,5 ans) (voir tableau 48).

La répartition des diagnostics génétiques est représentative de la population SPW décrite dans la littérature avec 74,1% de délétions et 25,9% de disomies. Plus précisément, un individu (3,7%) présente une délétion de type 1, un autre individu une délétion atypique de petite taille, les délétions de type 2 sont les plus fréquentes et concernent 18 individus (66,7%).

Les quotients intellectuels (QI) ont été évalués chez l'ensemble des participants par le WISC-IV (voir première étude transversale). Le QI Total des participants est de 62,6 (écart-type 17,9) avec un QIP moyen de 68,8 (écart-type 15,9) et un QIV moyen lui aussi de 68,8 (écart-type 19). Une importante variabilité interindividuelle est enregistrée pour l'ensemble de ces QI (voir tableau 48).

Tableau 48. Age, sexe et diagnostic génétique des participants

| | |
|--------------------------------------|-------------|
| Sexe, n (%) | |
| Garçon | 13(48,1) |
| Fille | 14(51,9) |
| Age au moment de la passation | |
| Moyenne (ET) | 9,6 (2,5) |
| Min-Max | 6,4-15,1 |
| Diagnostic génétique, n (%) | |
| Disomie | 7 (25,9) |
| Délétion | 20 (74,1) |
| Délétion de type 1 | 1 (3,7) |
| Délétion de type 2 | 18 (66,7) |
| Délétion atypique courte | 1 (3,7) |
| QIV | |
| Moyenne (ET) | 68,8 (19) |
| Min-Max | 45-118 |
| QIP | |
| Moyenne (ET) | 68,8 (15,9) |
| Min-Max | 45-105 |
| QIT | |
| Moyenne (ET) | 62,6 (17,9) |
| Min-Max | 40-109 |

ET : écart-type

Afin de discuter les performances des individus de notre population à l'AJQ par rapport à celles obtenus par des groupes d'enfants typiques de 4 ans, 6 ans et 8 ans, nous avons calculé les âges de développement verbaux des enfants de notre population SPW (à partir de leurs âges réel et QIV) et les avons répartis dans trois sous-groupes (voir tableau 49).

C'est le QIV qui a été choisi pour effectuer l'appariement sur l'âge de développement car les tâches sont de nature verbale. De plus, c'est cette méthodologie qui a précédemment été adoptée par les auteurs étudiant, avec les mêmes tests, les capacités émotionnelles d'enfants avec déficience intellectuelle (Lacroix, Guidetti, Rogé et Reilly, 2009 ; Thommen et al., 2010).

Le premier sous-groupe « sous-groupe 4 ans » est composé de 6 individus ayant un âge de développement verbal moyen de 3,83 ans (écart-type 0,73 ans).

Le second sous-groupe « sous groupe 6 ans » est composé de 9 enfants obtenant un âge moyen de développement verbal de 6,28 ans (écart-type 0,52 ans).

Le dernier, « sous-groupe 8 ans » est constitué de 12 individus ayant en moyenne 8,12 ans (écart-type 0,63).

Tableau 49. Sous-groupes SPW selon l'âge de développement verbal

| Sous-groupe SPW | N | Age chronologique moyenne (ET) | Age de développement moyenne (ET) | Etendue âge de développement Min-max |
|-----------------|----|--------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|
| 4 ans | 6 | 7,74 (1,06) | 3,83 (0,73) | 3,19-4,99 |
| 6 ans | 9 | 9,27 (2,83) | 6,28 (0,52) | 5,32-7 |
| 8 ans | 12 | 11,28 (2,27) | 8,12 (0,63) | 7,28-9,09 |

ET : écart-type

1.2. Groupes d'enfants typiques pour comparaison des scores à l'AJQ

Pour l'AJQ, nous disposons de normes établies auprès enfants typiques : 90 enfants répartis en trois groupes d'âges de 4 ans, 6 ans et 8 ans. Ces résultats nous permettront de discuter les résultats de la population SPW. Ces enfants typiques ont été évalués dans le cadre d'une thèse par Myriam Amanda SUAREZ PARDO (2009). Les caractéristiques de ces enfants sont présentées dans le tableau 50.

Tableau 50. Age et effectif des groupes contrôles d'enfants typiques

| Groupe typiques | N | Age moyen (ET) |
|-----------------|----|----------------|
| 4 ans | 30 | 4,33 (0,17) |
| 6 ans | 30 | 6 (0,33) |
| 8 ans | 30 | 8,08 (0,33) |

1.3. Groupe d'enfants typiques pour analyse de la batterie des émotions

Un travail d'appariement a été réalisé pour chacun des enfants Prader-Willi à l'aide d'une base de données d'enfants typiques (constituée par le Pr. Guidetti). Chaque enfant SPW dispose ainsi de deux témoins (T1 et T2) :

- Témoin T1 en fonction du sexe et de l'âge chronologique de l'enfant SPW
- Témoin T2 en fonction du sexe et de l'âge de développement verbal de l'enfant SPW (cette fois encore, l'âge de développement verbal des enfants PW a été calculé avec l'âge chronologique et le QIV)

Comme on peut le lire tableau 51, l'âge chronologique médian du groupe SPW [9,58 (7 – 11,17)] est très comparable à celui des enfants typiques constituant le groupe contrôle T1 [9,5 (7,17 – 10,46)]. La différence d'âge entre ces deux groupes n'est pas significative ($p=0,697$).

De même (voir tableau 52), l'âge de développement médian des enfants SPW [6,74 (5,32 – 8,06)] est très proche de l'âge médian des enfants typiques constituant le groupe contrôle T2 [6,25 (5,38 – 7,88)]. La différence d'âge entre ces deux groupes n'est pas significative ($p=0,869$).

Tableau 51. Age chronologique médian (IQR) du groupe des enfants SPW et âge chronologique médian (IQR) du groupe témoin des enfants typiques T1

| | SPW (N=27) | Typiques T1 (N=27) | p* |
|---------------|---------------------|-----------------------|-------|
| Médiane (IQR) | 9,58 (7,00 – 11,17) | 9,5 (7,17 – 10,46) | 0,697 |

*Test de Mann Whitney ; IQR : intervalle interquartile

Tableau 52. Age de développement verbal médian (IQR) du groupe des enfants SPW et âge chronologique médian (IQR) du groupe témoin des enfants typiques T2

| | SPW (N=27) | Typiques T2 (N=27) | p* |
|---------------|--------------------|-----------------------|-------|
| Médiane (IQR) | 6,74 (5,32 - 8,06) | 6,25 (5,38 – 7,88) | 0,869 |

*Test de Mann Whitney ; IQR : intervalle interquartile

2. OUTILS D'EVALUATION

Nous avons sélectionné deux tests permettant d'explorer d'une part les capacités de perception, reconnaissance et discrimination d'expressions émotionnelles et d'autre part, les capacités d'attribution des émotions. Nous avons de plus évalué la capacité des enfants à attribuer de fausses croyances à autrui.

Affective Judgment Questionnaire (AJQ) [Reilly & Delehanty, 1997, traduit et adapté au français par M. Guidetti (cf. Thommen et al., 2010)]. Cette épreuve est divisée en deux parties, l'une de reconnaissance d'émotions (partie A) et l'autre d'attribution d'émotions (partie B).

La première partie consiste à identifier et nommer des expressions faciales émotionnelles d'après des photographies du visage d'une femme exprimant 5 émotions (joie, tristesse, colère, peur et surprise) et une dernière où elle n'en exprime pas (neutralité). Dans la seconde partie, il est demandé à l'enfant de définir l'état émotionnel de personnages à partir de 16 histoires courtes, lues et imagées ; 7 émotions sont évaluées, les 5 de la première partie ainsi que la honte et la culpabilité.

Pour la partie A, chaque émotion est évaluée sur 2 et un score total sur 12 est calculé (étendue théorique 0-12). Deux points sont accordés pour les réponses spontanées correspondant à l'émotion-cible. Si l'enfant se trompe ou ne sait répondre, un choix forcé lui est proposé entre deux émotions (l'émotion attendue et une autre de la même valence émotionnelle). Une réponse juste au choix forcé vaut 1 point, l'erreur à cette étape permet d'attribuer une note de 0.

Pour la partie B, les réponses spontanées précises et en accord avec les émotions attendues sont comme dans la première partie notées 2. Un point sera attribué si la réponse ne correspond pas exactement à l'émotion attendue mais qu'elle est compatible avec l'histoire ou qu'elle présente la même valence émotionnelle. Cette partie permet aussi de calculer un score total sur 32 et des sous-scores par émotion.

Pour cette épreuve, nous disposons de données françaises établies par Guidetti et Suarez-Pardo (2009) sur une large cohorte d'enfants typiques. Ces résultats de référence sont disponibles avec un score total ramené sur 28 car un score sur 4 est disponible pour chaque émotion et les réponses à l'item relatif à la honte n'y est pas inclus. Nous avons ainsi de même calculé ce score sur 28 (par les mêmes procédés) et disposons donc de scores sur 4 pour chaque émotion-cible (ce qui facilite la comparaison).

Enfin, les justifications fournies par les participants à la partie B sont systématiquement notées et catégorisées selon leur nature. Les justifications de type « I » correspondent aux inférences complètes, c'est-à-dire que la réponse est logiquement justifiée à partir d'évènements présents dans l'histoire. Les justifications de type « P » correspondent à celles liées au personnage, la réponse est basée sur des traits de caractère que l'enfant attribue au personnage de l'histoire. Les justifications de type « C » correspondent à celles liées à des détails, l'enfant répète un détail présent dans l'histoire pour justifier sa réponse sans pour autant exprimer d'inférence. Les dernières, les justifications de type « A », traduisent une réponse justifiée par un détail non pertinent de l'histoire voire absent.

Batterie informatisée relative à la perception des émotions faciales [Reilly & Stiles (2006) traduit et adapté en français par Guidetti (cf. Lacroix et al. (2009)].

La batterie informatisée utilisée correspond à l'adaptation française de la SANAFE (San Diego Affective Facial Expression, Reilly & Stiles, 2006) ; il s'agit de différentes épreuves présentée sur un ordinateur (muni du logiciel Presentation Version 9.90) pour lesquelles l'enfant répond oralement ou désigne sur l'écran sa réponse et c'est l'expérimentateur qui l'encode via une souris à 3 boutons ; les données sont ainsi directement enregistrées dans l'ordinateur en

temps réel. Six épreuves ont ainsi été proposées à chaque enfant, toutes précédées d'items d'entraînement.

Deux de ces épreuves servent de contrôle. Elles ne mettent pas en jeu les expressions émotionnelles faciales mais évaluent d'une part la capacité de l'enfant à définir si deux visages présentés simultanément sont semblables (*discrimination faciale*) et d'autre part, la capacité à percevoir et à identifier les mouvements faciaux en parvenant à reconnaître parmi trois visages proposés celui qui est en mouvement de la même façon que le visage cible (par ex : yeux fermés et joues gonflées...) (*mouvements faciaux*). L'épreuve de *discrimination faciale* est constituée de 24 stimuli, la moitié des cibles sont des visages masculins, l'autre moitié des visages féminins. L'épreuve des *mouvements faciaux* est quant à elle constituée de 16 stimuli. Dans la moitié des cas, les yeux de la personne figurant sur la photographie cible sont fermés, dans l'autre moitié, ils sont ouverts.

En ce qui concerne les 4 épreuves relatives aux émotions, l'une d'entre elles (*appariement émotion*) évalue la compétence de l'enfant à trouver parmi trois photos celle dont la personne ressent la même émotion que l'émotion cible (il y a ainsi une photo sur laquelle la personne présente l'émotion cible, une autre avec expression neutre et la troisième consiste en un distracteur, c'est à dire, une autre émotion). Les 5 émotions cibles sont la colère, la peur, la joie, la surprise et la tristesse. Cette épreuve est ainsi constituée de 40 stimuli soit 8 pour chacune des 5 émotions étudiées.

L'épreuve *identification émotion* consiste quant à elle à désigner parmi trois photos celle dont l'expression émotionnelle faciale correspond à l'émotion dénommée (par ex. « montre quelqu'un qui est triste ») ; les émotions cibles étant les mêmes qu'à l'épreuve décrite ci-dessus. Comme pour l'épreuve ci-dessus, l'identification d'émotion comporte 40 stimuli en tout, dont 8 par émotion.

A l'épreuve *tri intensité*, deux photos sont dans un premier temps présentées et correspondent à deux expressions émotionnelles différentes (d'une part, la joie et la surprise, d'autre part la colère et la tristesse). Une troisième image apparaît dessous et l'enfant doit désigner à laquelle des deux premières elle correspond du point de vue de l'expression émotionnelle.

Enfin, l'épreuve *tri intensité lexicale* est l'équivalent de la précédente à la nuance près que les deux expressions émotionnelles présentées sont dénommées

Pour chacune de ces 6 épreuves, les résultats présenteront les pourcentages de réponses correctes en spécifiant de plus pour deux épreuves (*tri intensité* et *tri intensité lexicale*) la réussite en fonction de l'émotion cible (joie, colère, tristesse, surprise).

Sally-Ann test (Wimmer & Perner, 1983).

Il s'agit d'un test psychologique utilisé notamment dans le cadre de la psychologie du développement afin d'évaluer la théorie de l'esprit, la capacité cognitive et sociale à attribuer de fausses croyances aux autres (Wimmer & Perner, 1983). Il s'agit de présenter à l'enfant un scénario mettant en jeu deux personnages (Sally et Anne). Il est largement décrit dans la littérature que la plupart des autistes et des enfants typiques de 4 ans et moins échouent à ce test. La réussite à ce test suppose que les enfants puissent distinguer ce qu'ils pensent eux-mêmes (perçoivent ou croient) de ce que les autres peuvent penser (percevoir ou croire). Ainsi, les enfants doivent pour réussir disposer des capacités mentales pour reconnaître que d'autres personnes peuvent avoir des pensées (perceptions, sentiments, croyances...) différentes des leurs et que d'autres personnes peuvent ne pas en savoir autant qu'eux sur la situation.

3. PROCEDURE

Toutes les données ont été recueillies par une psychologue à l'occasion de l'hospitalisation des enfants au sein de l'unité d'endocrinologie de l'Hôpital des Enfants de Toulouse, dans le cadre de leur suivi habituel au sein du centre de Référence pour le SPW coordonné par le Pr M. Tauber. La situation d'hospitalisation a limité les contraintes liées au recueil des données pour les familles. Par ailleurs, les familles connaissaient toutes déjà la psychologue dans le cadre de son exercice clinique avant de participer à l'étude ; la relation de confiance déjà instaurée auprès des enfants a ainsi favorisé la qualité et la fiabilité des données recueillies au cours de l'étude.

4. CONSIDERATIONS STATISTIQUES GENERALES

Notre étude est descriptive et comparative.

Les tests statistiques ont été réalisés par Christelle Cristini sous la direction du Docteur Catherine Arnaud du service d'Epidémiologie, Unité de Soutien Méthodologique à la Recherche Clinique, CHU de Toulouse.

Toutes les analyses statistiques détaillées ont été conduites sous STATA® Version 11.0 (StataCorp LP, College Station, TX 77845 USA, www.stata.com).

4.1. Analyse AJQ

Deux analyses sont réalisées pour l’AJQ.

La première analyse pour le groupe SPW (sous-groupes 4, 6 et 8 ans) consiste à :

- comparer le score total de la partie A entre les 3 groupes indépendants d’enfants selon leurs classes d’âge développemental. Pour ce faire, le test non paramétrique de Wilcoxon pour échantillons indépendants est réalisé. La médiane et l’intervalle interquartile (25^{ième} percentile – 75^{ième} percentile) seront présentés.
- comparer le pourcentage de réponses justes et précises (reconnaissance spontanée de l’émotion) pour chacune des 6 émotions de la partie A de l’AJQ entre les 3 groupes indépendants d’enfants selon leurs classes d’âge. Pour ce faire, Le test du Chi2 ou le test exact de Fisher (en fonction des effectifs théoriques) sera utilisé.
- comparer le score de chacune des épreuves d’attribution d’émotions (partie B) entre les 3 groupes indépendants d’enfants selon leurs classes d’âge. Dans cette partie, le « sous-groupe 4 ans » étant constitué de seulement 3 enfants, cette classe d’âge ne sera pas comparée aux deux autres.

La comparaison des « sous-groupes 6 ans » et « sous-groupe 8 ans » sera réalisée à l’aide du test non paramétrique de Mann-Whitney pour échantillons indépendants. La médiane et l’intervalle interquartile (25^{ième} percentile – 75^{ième} percentile) seront présentés.

La deuxième analyse est une analyse descriptive.

Les scores totaux moyens (écart-type) et les scores moyens (écart-type) relatifs à chacune des épreuves AJQ seront présentés dans la population des enfants avec SPW selon leurs classes d’âge. Les mêmes données sont présentées pour les enfants typiques, mais nous ne disposons pas des données individuelles pour ces enfants typiques. C’est pourquoi, nous ne pouvons pas tester statistiquement la différence des scores entre les sous-groupes SPW et les sous-groupes des enfants typiques.

4.2. Analyse BATTERIE EMOTIONS

La batterie informatisée relative à la perception des émotions faciales sera analysée de manière appariée.

Pour chacune des épreuves étudiées, les pourcentages de réponses correctes (pour les 6 épreuves) et le nombre de réponses incorrectes seront analysés. Les informations relatives au nombre de réponses correctes ou incorrectes pour chacune des épreuves ne seront donc pas étudiés car elles sont redondantes avec celles présentées (la multiplicité de tests statistiques sur ces faibles effectifs n'est pas souhaitable).

La différence entre deux dimensions (i.e. scores) de la même entité est calculée individuellement, pour chaque sujet. La médiane et l'intervalle interquartile (25^{ième} percentile – 75^{ième} percentile) de cette différence sont présentés, accompagnés de la p-value du test de Wilcoxon sur séries appariées. Ce test compare donc la répartition des différences individuelles à 0 c'est-à-dire correspondant à chaque couple Prader-Willi – T1 ou T2.

RESULTATS DE L'ETUDE TRANSVERSALE 2

1. RESULTATS à l'AJQ- PARTIE A

1.1. Description des résultats du groupe SPW

Notre population d'enfants présentant un SPW (N=27) obtient un score moyen à la partie A de l'AJQ de 7 ($\pm 2,4$). L'étendue des scores est très large, ils vont de 3 à 12, alors que l'étendue théorique de l'échelle est 0-12, ainsi la variabilité interindividuelle est très importante.

A l'AJQ-A, le taux de reconnaissance et de dénomination des émotions varie en fonction de l'émotion cible (voir tableau 53). On étudie ici si chaque individu a été en mesure de retrouver l'émotion, que la reconnaissance et la verbalisation aient été spontanées (score 2) ou aidées d'un choix forcé (score 1).

La joie est toujours reconnue, suivie de très près de la colère (seul un individu échoue). Vient ensuite la tristesse avec un taux de reconnaissance de 85,2%. Les deux émotions les moins facilement identifiées, sont la peur (74,1% de reconnaissance) et la surprise (70,4% de reconnaissance). A noter que la neutralité a largement posé problème, seuls 18,5% des individus ont pu verbaliser une absence d'expression émotionnelle pour cette photographie, tous les autres y ont attribué une émotion (le plus souvent, la joie).

Ainsi, toutes les émotions sont reconnues par plus de 70% des individus.

Tableau 53. Effectif et pourcentage d'individus ayant réussi et échoué pour chaque émotion, AJQ-A, groupe SPW (N=27)

| AJQ- PARTIE A N=27 | Echec (score = 0) | Réussite (score 1 ou 2) |
|-----------------------|----------------------|----------------------------|
| Tristesse, n (%) | 4 (14,8) | 23 (85,2) |
| Surprise, n (%) | 8 (29,6) | 19 (70,4) |
| Peur, n (%) | 7 (25,9) | 20 (74,1) |
| Joie, n (%) | 0 (0) | 27 (100) |
| Colère, n (%) | 1 (3,7) | 26 (96,3) |
| Neutre, n (%) | 22 (81,5) | 5 (18,5) |

Il nous a semblé important de regarder plus précisément ces résultats, en décrivant le taux de réponse spontanées justes et précises (uniquement les réponses cotées 2).

De plus, pour chaque émotion cible, nous avons regardé si ce pourcentage de réponse juste et précise était différent en fonction de l'âge de développement des enfants (sous-groupes 4 ans, 6 ans et 8 ans). Ces résultats sont présentés par le tableau 54 et illustrés pour l'ensemble du groupe SPW par la figure 3.

Lorsque l'on étudie le détail des émotions, on retrouve que la joie, la colère et la tristesse sont reconnues et dénommées de façon juste et précise par plus de la moitié des enfants (70,37% pour la joie et la colère, 62,86% pour la tristesse). Par contre, la peur est dénommée de façon spontanée par moins d'un tiers des enfants (29,63%) et la surprise l'est rarement (11,11%).

Bien que pour certaines émotions il soit constaté une progression du pourcentage de réponse juste et précise en avançant en âge de développement, ceci ne ressort jamais de façon significative ($p > 0,05$) (tableau 54).

Ainsi, les taux de réponses justes et précises spontanément délivrées (cotées 2) sont inférieurs aux taux de réponses justes (cotées 1 ou 2). Néanmoins, la classification des émotions reste la même : Joie \geq colère > tristesse > peur > surprise.

Tableau 54. Effectif et pourcentage d'individus fournissant une réponse juste et précise (score=2) à chaque émotion de l'AJQ-A et comparaison en fonction du groupe d'âge de développement verbal, groupe SPW (N=27)

| AJQ-A Réponse juste et précise | Tous N=27 | Sous- groupe 4 ans N=6 | Sous- groupe 6 ans N=9 | Sous- groupe 8 ans N=12 | P* |
|-----------------------------------|--------------|---------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|-------|
| Tristesse, n (%) | 17 (62,86) | 3 (50,0) | 6 (66,67) | 8 (66,67) | 0,771 |
| Surprise, n (%) | 3 (11,11) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 3 (25,0) | 0,292 |
| Peur, n (%) | 8 (29,63) | 1 (16,67) | 1 (11,11) | 6 (50,00) | 0,167 |
| Joie, n (%) | 19 (70,37) | 4 (66,67) | 8 (88,89) | 7 (58,33) | 0,313 |
| Colère, n (%) | 19 (70,37) | 3 (50,0) | 6 (66,67) | 10 (83,33) | 0,363 |
| Neutre, n (%) | 4 (14,81) | 1 (16,67) | 0 (0,00) | 3 (25,00) | 0,277 |

*test du Khi-deux ou test exact de Fisher

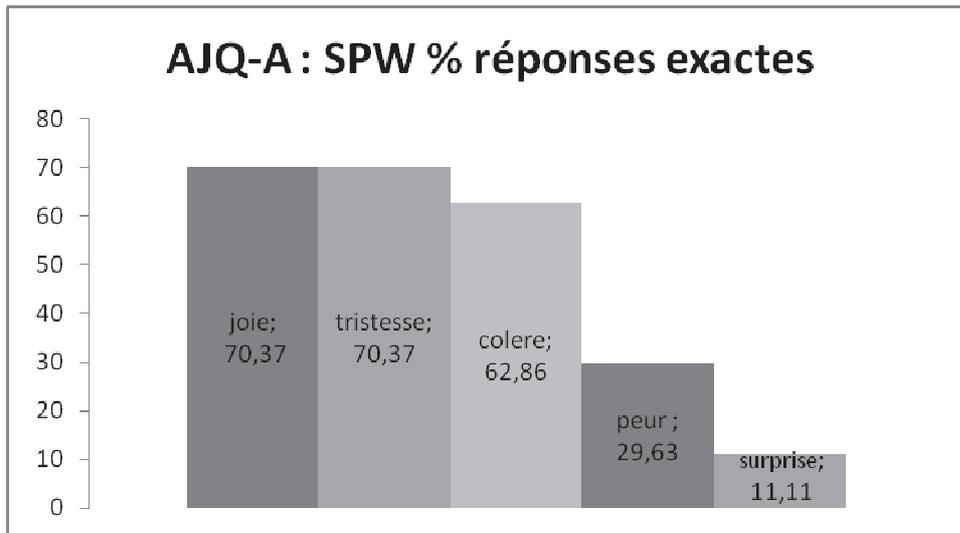


Figure 3. Pourcentage de réponses justes et précises à chaque émotion de l’AJQ-A, groupe SPW (N=27)

1.2. Description des résultats du groupe SPW au regard de ceux obtenus par une population d’enfants typiques

Si l’on regarde nos résultats comparativement à ce qui a été publié dans une population d’enfants typiques, on constate que les enfants SPW ayant un âge de développement de 4 ans obtiennent un score total moyen à l’AJQ-A de même niveau que celui d’enfants typiques ayant le même âge [6,67(±2,58) pour les SPW, 6,63 (±1,49) pour les typiques]. Par contre, l’écart de niveau entre enfants typiques et enfants avec SPW se fait sentir dès qu’ils atteignent 6 ans (en âge de développement pour les SPW). A cet âge, les enfants SPW obtiennent un score moyen à l’AJQ-A de 6,33 (±1,66) alors qu’il est de 7,87 (±1,43) pour les enfants typiques. De même à 8 ans, les individus SPW ont un score total moyen inférieur [7,75 (±2,70)] à celui des enfants typiques [9,47 (±1,41)].

A noter, de plus, que la variabilité interindividuelle est plus marquée chez les SPW que dans la population contrôle.

L’ensemble de ces résultats est présentée par le tableau 55.

Tableau 55. Scores totaux moyens sur 12 (et écarts-types) à l'AJQ-A, groupe SPW (N=27) et groupes contrôles typiques (N=90)

| Groupe | Sous-groupe | N | Score total partie A de l'AJQ Moyenne (ET) |
|----------------------------|-------------|----|---|
| Groupe contrôle typique | 4 ans | 30 | 6,63 (1,49) |
| | 6 ans | 30 | 7,87 (1,43) |
| | 8 ans | 30 | 9,47 (1,41) |
| Groupe Prader-Willi | 4 ans | 6 | 6,67 (2,58) |
| | 6 ans | 9 | 6,33 (1,66) |
| | 8 ans | 12 | 7,75 (2,70) |

Lorsque l'on étudie le détail des émotions (voir tableau 56 et figures 4 à 8), les résultats sont comparables à ceux décrits ci-dessus pour le score total. A des âges développementaux équivalents, les enfants avec SPW obtiennent globalement des scores moyens inférieurs à ceux des enfants typiques. Cet écart est, à 8 ans, le plus marqué pour la surprise. Il n'y a que la peur qui ne rentre pas dans ce cas de figure avec des scores, au contraire, plus élevés pour les SPW et ce, dès le plus jeune âge de développement.

Tableau 56. Scores moyens sur 2 (et écarts-types) à chaque émotion de l’AJQ-A dans la population SPW et pour des enfants typiques

| groupe | Sous-groupe | joie | tristesse | peur | colère | surprise | neutralité |
|---------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Sous-groupes contrôles typiques | 4 ans | 1,9 (0,4) | 1,46 (0,57) | 0,70 (0,7) | 1,5 (0,6) | 0,8 (0,81) | 0,26 (0,7) |
| | 6 ans | 2,0 (0) | 1,8 (0,48) | 0,63 (0,76) | 1,97 (0,2) | 1,0 (0,91) | 0,46 (0,9) |
| | 8 ans | 1,93 (0,37) | 1,67 (0,55) | 0,76 (0,94) | 1,9 (0,3) | 1,76 (0,57) | 1,43 (0,9) |
| Sous-groupes SPW | 4 ans | 1,67 (0,52) | 1,33 (0,82) | 1,17 (0,41) | 1,5 (0,55) | 0,67 (0,52) | 0,33 (0,82) |
| | 6 ans | 1,89 (0,33) | 1,44 (0,88) | 0,67 (0,71) | 1,67 (0,50) | 0,67 (0,50) | 0,0 (0) |
| | 8 ans | 1,58 (0,51) | 1,58 (0,67) | 1,25 (0,87) | 1,75 (0,62) | 1,00 (0,74) | 0,58 (0,90) |

Pour la joie, comme l’illustre la figure 4, on note peu d’évolution avec l’âge (à la fois pour les enfants typiques et SPW), les enfants ayant un âge de développement de 4 ans l’identifiant déjà largement. Par ailleurs, pour les enfants SPW, et quelque soit le sous-groupe, les scores sont globalement proches de ceux obtenus par les enfants typiques de 4 ans.

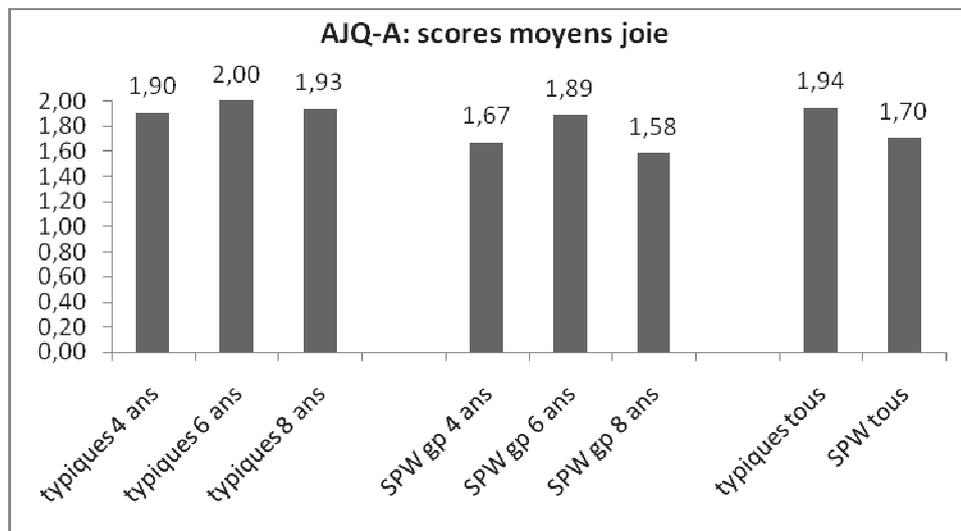


Figure 4. Scores moyens sur 2 à la reconnaissance de la joie à l’AJQ-A pour les enfants des sous-groupes SPW et typiques

Les scores moyens de reconnaissance de la tristesse augmentent avec l’âge de développement pour les enfants SPW. Ils restent, cependant, inférieurs à ceux des enfants typiques comparables en âge. Le sous-groupe des enfants SPW de 8 ans (âge de développement) obtient un score moyen inférieur à celui des enfants typiques de 6 ans.

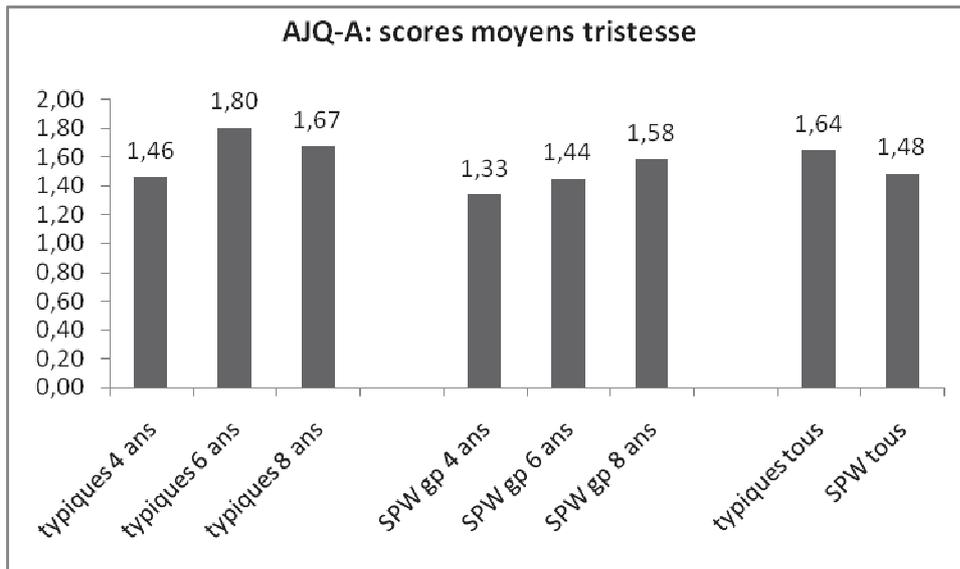


Figure 5. Scores moyens sur 2 à la reconnaissance de la tristesse à l'AJQ-A pour les enfants des sous-groupes SPW et typiques

A 4 ans d'âge de développement, les enfants typiques et SPW obtiennent le même score moyen pour la colère. Puis, l'écart se creuse en avançant en âge entre les deux groupes et ce, malgré le fait que les scores moyens augmentent avec l'âge pour le groupe SPW. Ainsi, le sous-groupe des enfants SPW de 8 ans obtient un score moyen à la colère inférieur à celui des enfants typiques de 6 ans.

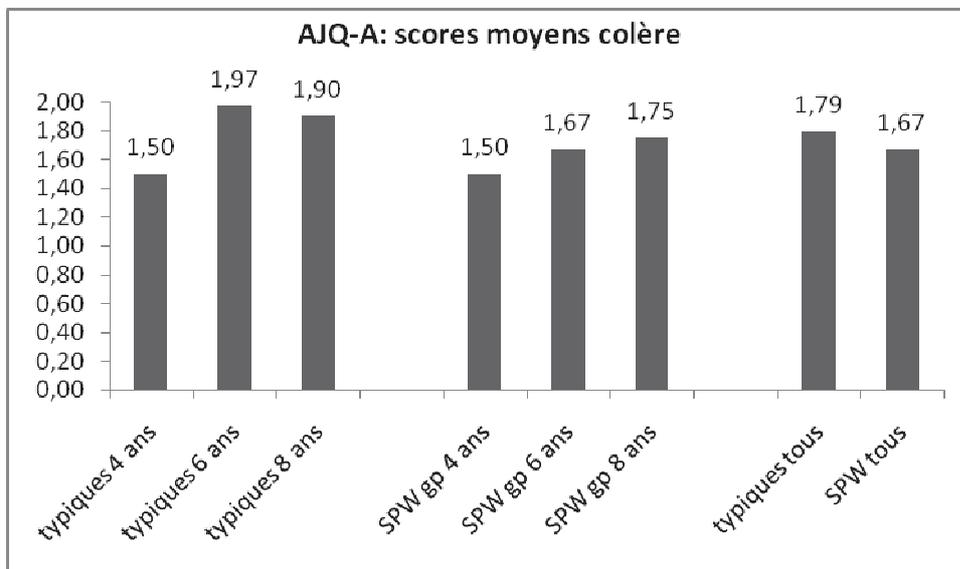


Figure 6. Scores moyens sur 2 à la reconnaissance de la colère à l'AJQ-A pour les enfants des sous-groupes SPW et typiques

Les scores moyens de reconnaissance visuelle de la surprise sont bien inférieurs quelques soient les sous-groupes étudiés pour les enfants SPW que pour les enfants typiques. Dans

ces deux populations, on note une nette augmentation des scores entre 6 et 8 ans, mais le sous-groupe des enfants SPW obtient à 8 ans, le même score que celui des enfants typiques de 6 ans. C'est pour cette émotion que le décalage entre les enfants typiques et les enfants SPW est à 8 ans le plus marqué.

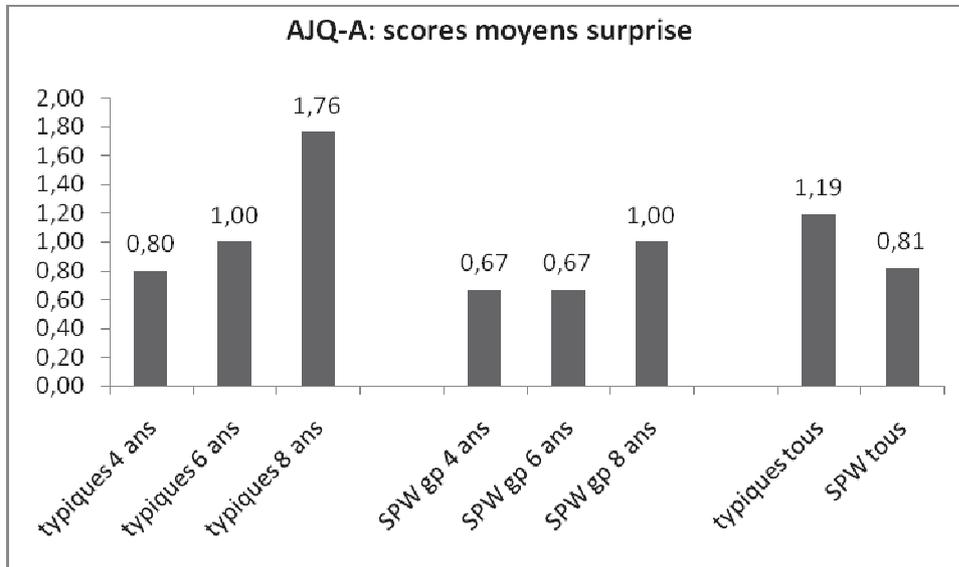


Figure 7. Scores moyens sur 2 à la reconnaissance de la surprise à l'AJQ-A pour les enfants des sous-groupes SPW et typiques

Enfin, la peur est la seule émotion pour laquelle les enfants avec SPW obtiennent des scores moyens supérieurs à ceux des enfants typiques ayant un âge de développement comparable et ce, dès le plus jeune âge (voir figure 8).

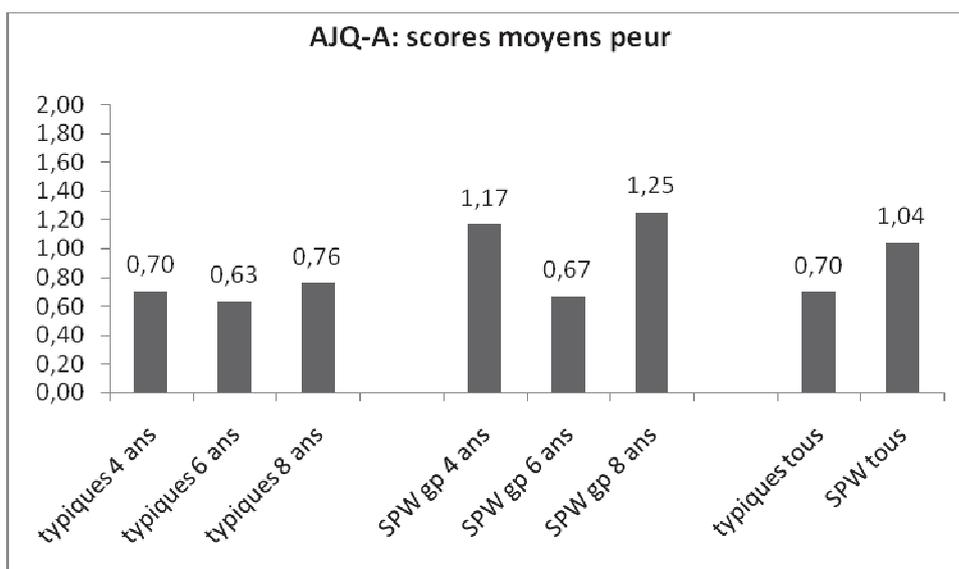


Figure 8. Scores moyens sur 2 à la reconnaissance de la peur à l'AJQ-A pour les enfants SPW et typiques

2. RESULTATS de l'AJQ- PARTIE B

Remarque préalable : à cette partie B de l'AJQ, l'effectif n'est plus de 27 mais de 24 car 3 des 6 enfants ayant un âge de développement inférieur à 5 ans n'ont pas été en mesure d'y répondre (l'épreuve étant trop difficile pour eux). Ainsi, lorsque nous étudions d'éventuelles différences de scores entre les différents groupes selon l'âge de développement, nous ne considérerons que les sous-groupes des enfants ayant 6 ans et 8 ans d'âge de développement.

2.1. Description des résultats du groupe SPW

Le score total médian obtenu à la partie B de l'AJQ est pour l'ensemble des individus étudiés de 15,5 (IQR 13-17) sur un total maximum possible de 28. Le score médian des individus ayant 8 ans d'âge de développement (16,17, IQR 14,83-19,17) significativement supérieur ($p=0,039$) à celui des individus ayant un âge de développement de 6 ans (13, IQR 11-16,33) (tableau 57).

Tableau 57. Score total médian (IQR) à l'AJQ-B pour le groupe total des enfants SPW et pour les sous-groupes SPW en fonction de l'âge de développement

| PARTIE B, médiane (IQR) | Tous N=24 | Sous-groupe 6 ans N=9 | Sous-groupe 8 ans N=12 | P* |
|----------------------------|---------------|--------------------------|---------------------------|--------|
| Score total sur 28 | 15,5 (13- 17) | 13 (11 – 16,33) | 16,17 (14,83 – 19,17) | 0,0388 |

*Test de Mann-Whitney

Lorsque l'on étudie la performance des individus SPW à la partie B de l'AJQ en distinguant chaque émotion (tableau 58), on constate que les scores les plus élevés sont obtenus pour la joie (médiane 4, IQR 2-4) et pour la tristesse (médiane 3, IQR 2-4). Viennent ensuite la colère (médiane 2,5, IQR 2-3) ainsi que la peur (médiane 2, IQR 2-3), la honte (médiane 2 IQR 2-2) et la culpabilité (médiane 2 IQR 1-2). La surprise est l'émotion la moins reconnue (médiane 1, IQR 1-2).

Si l'on compare les performances à l'AJQ-B, pour chaque émotion, des enfants SPW ayant un âge de développement de 6 ans à celles des enfants SPW ayant un âge de développement de 8 ans, on ne retrouve pas de différence significative pour la joie, la peur, la surprise, la culpabilité et la honte.

Seuls les scores relatifs à la tristesse et à la neutralité sont significativement plus élevés ($p < .05$) dans le groupe des enfants SPW de 8 ans par rapport à ceux de 6 ans. En effet, pour la tristesse, pour les plus jeunes la médiane est de 2 (IQR 1-3) et plus les plus grands, elle est de 4 (IQR 3-4) ($p < 0,01$).

A noter enfin une tendance (non significative, $p = 0,069$) pour la colère à être mieux inférée pour les enfants SPW d'un âge de développement de 8 ans (2, IQR 2-3) que chez ceux de 6 ans (3, IQR 2,5-3,5).

Tableau 58. Scores médians sur 4 (et IQR) à chaque émotion de l'AJQ-B dans la population totale SPW et par sous-groupes

| PARTIE B, médiane (IQR) (scores sur 4) | Tous N=24 | Sous-groupe 6 ans N=9 | Sous-groupe 8 ans N=12 | P* |
|--|----------------|--------------------------|---------------------------|--------|
| Joie | 4 (2- 4) | 4 (2 – 4) | 3 (2 – 4) | 0,5120 |
| Tristesse | 3 (2- 4) | 2 (1- 3) | 4 (3 – 4) | 0,0084 |
| Colère | 2.5 (2- 3) | 2 (2 – 3) | 3 (2,5 – 3,5) | 0,0697 |
| Peur | 2 (2- 3) | 2 (2 – 3) | 3 (2- 3) | 0,2272 |
| Surprise | 1 (1- 2) | 1 (1 – 2) | 2 (1 – 2) | 0,3561 |
| Culpabilité | 2 (1- 2) | 2 (1 – 2) | 2 (1 – 2) | 0,6005 |
| Honte | 2 (2 – 2) | 2 (2 – 2) | 2 (2 – 2) | 0,2482 |
| Neutre | 1,3 (0,3- 1,3) | 0 (0 – 0,67) | 1,33 (1 – 1,33) | 0,0095 |

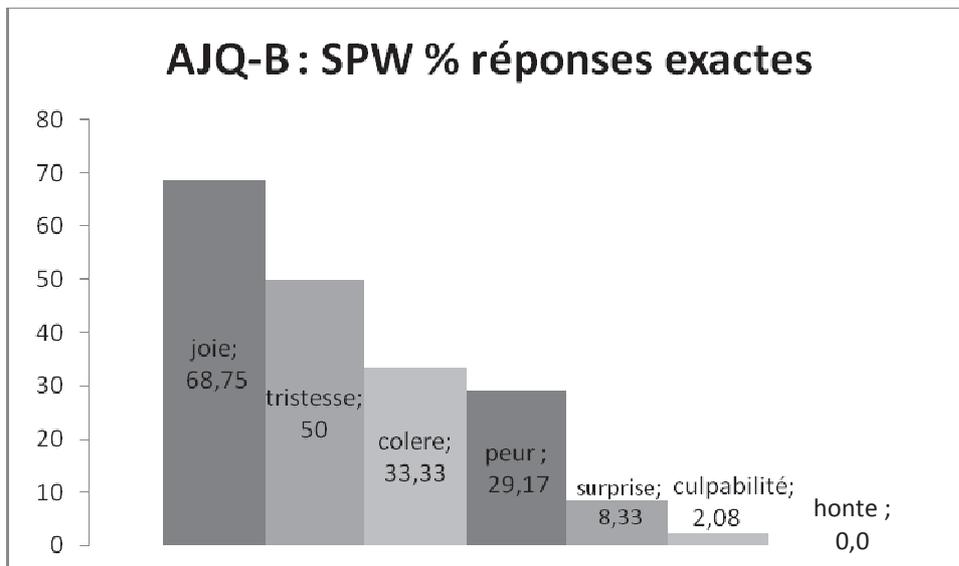
*Test de Mann-Whitney

A l'AJQ-B, un score de 1 est possible sans avoir identifié la bonne émotion mais à condition de respecter la valence de l'émotion cible (par exemple, si l'émotion cible est la tristesse et que l'on répond la colère, on obtient 1 point). Seules les réponses auxquelles sont attribués 2 points indiquent une compréhension et une inférence exactes de l'émotion en jeu. Ainsi, il nous a semblé important de regarder pour chaque émotion le pourcentage de réponse 2 qui lui avait été attribué. Ces résultats sont présentés par le tableau 59 et la figure 9.

La joie est reconnue précisément dans 68,75% des cas, la tristesse dans la moitié des cas, la colère dans tiers des cas, la peur dans 29,17% des cas, la surprise dans 8,33% des cas, la culpabilité dans 2,08% des cas et la honte n'est jamais identifiée. La culpabilité et la honte sont des émotions morales, plus complexes que les autres, il n'est pas surprenant que ce soient elles les moins souvent attribuées.

Tableau 59. Pourcentage de réponses exactes à l’AJQ-B sur l’ensemble du groupe SPW (N=24)

| AJQ- PARTIE B N=24 | Pourcentage de Score 2 |
|-----------------------|------------------------|
| Joie | 68,75% |
| Tristesse | 50% |
| Colère | 33,33% |
| Peur | 29,17% |
| Surprise | 8,33% |
| Culpabilité | 2,08% |
| Honte | 0% |

**Figure 9. Pourcentage de réponses exactes à l’AJQ-B sur l’ensemble du groupe SPW (N=24)**

2.2. Description des résultats du groupe SPW au regard de ceux obtenus par une population d’enfants typiques

Si l’on compare le score total sur 28 des enfants SPW par rapport à ce qui a été publié chez des enfants typiques d’un âge développemental comparable (voir tableau 60), on constate que le score moyen des individus SPW ayant un âge de développement de 6 ans est comparable à celui des enfants typiques de 4 ans ($13 \pm 3,61$ versus $13,97 \pm 2,13$) et qu’il est nettement inférieur à celui des enfants typiques de 6 ans (qui obtiennent $17,87 \pm 2,27$). Par ailleurs, le score total moyen des enfants SPW ayant un âge de développement de 8 ans

(16,47 ± 2,86) est non seulement inférieur à celui des enfants typiques de 8 ans (19,73 ± 1,76) mais aussi de celui des enfants typiques de 6 ans (17,87 ± 2,27).

Tableau 60. Score total moyen (écart-type) sur 28 à l’AJQ-B obtenus par les sous-groupes SPW et les sous-groupes typiques

| Groupe | Sous-groupe | N | Score total partie B de l’AJQ Moyenne (ET) |
|--------------------------------|-------------|----|---|
| Sous-groupes contrôle typiques | 4 ans | 30 | 13,97 (2,13) |
| | 6 ans | 30 | 17,87 (2,27) |
| | 8 ans | 30 | 19,73 (1,76) |
| Sous-groupes Prader Willi | 4 ans | 3 | - |
| | 6 ans | 9 | 13,00 (3,61) |
| | 8 ans | 12 | 16,47 (2,86) |

Tableau 61. Performances moyennes sur 4 (et écarts-types) à la tâche d’attribution émotionnelle, AJQ partie B, pour chaque émotion, pour les sous-groupes SPW et les sous-groupes contrôles

| groupe | Sous-groupe | joie | tristesse | colère | peur | surprise | culpabilité |
|-------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Groupe Contrôle typique | 4 ans | 3,4 (1,07) | 2,63 (0,72) | 2,17 (0,65) | 2,3 (0,65) | 1,83 (0,59) | 1,63 (0,72) |
| | 6 ans | 3,93 (0,25) | 3,5 (0,63) | 2,8 (0,71) | 2,93 (0,78) | 2,2 (0,71) | 2,1 (0,84) |
| | 8 ans | 3,93 (0,25) | 3,63 (0,56) | 3,07 (0,79) | 3,33 (0,80) | 2,67 (0,71) | 2,6 (0,77) |
| Groupe Prader Willi | 4 ans | - | - | - | - | - | - |
| | 6 ans | 3,0 (1,58) | 2,11 (1,05) | 2,33 (0,87) | 2,33 (0,50) | 1,22 (0,83) | 1,55 (0,53) |
| | 8 ans | 2,75 (1,36) | 3,42 (0,79) | 3,00 (0,74) | 2,67 (0,65) | 1,58 (0,79) | 1,67 (0,78) |

Lorsque l’on compare le score moyen obtenu à chaque émotion (sur 4) en fonction de la population (typique vs SPW) et des âges de développement (4, 6 ou 8 ans), on retrouve à âge de développement équivalent, une supériorité dans la performance des enfants typiques par rapport aux enfants PW. Il n’y a que pour la colère que ce phénomène n’est pas observé et que les enfants SPW tendent à répondre de façon équivalente aux enfants typiques, du moins, à 8 ans d’âge de développement. Les détails de ces résultats sont présentés par le tableau 61 et les figures 10 à 15.

En ce qui concerne l’attribution de la joie, les performances des enfants SPW sur l’ensemble du groupe (et quelque soit le sous-groupe étudié) sont inférieures à celles des enfants

typiques et restent à un niveau inférieur des réponses de ceux-ci à 4 ans. En effet, les enfants typiques de 4 ans obtiennent un score moyen de 3,4 ; or, la performance moyenne la plus élevée des enfants SPW est de 3. Ainsi, l'ensemble du groupe des enfants typiques obtient un score total moyen de 3,76 contre 2,92 pour les enfants SPW. L'écart de performance est très important.

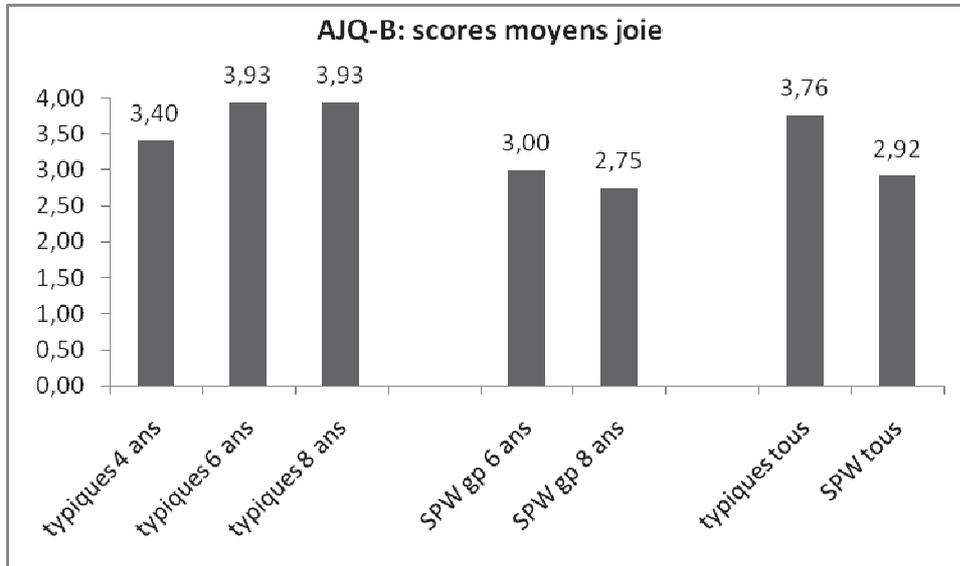


Figure 10. Scores moyens sur 4 à l'inférence de la joie à l'AJQ-B pour les enfants des sous-groupes SPW et typiques

En ce qui concerne la tristesse, on observe que les enfants SPW ayant un âge de développement de 8 ans réussissent bien mieux que ceux ayant un âge de développement de 6 ans. Cet écart de réussite n'est pas à ce point observé chez les enfants typiques du même âge. Malgré tout, les performances globales des enfants SPW (moyenne 2,79) restent inférieures à celles de l'ensemble des enfants typiques (moyenne 3,26). Il est à noter que le niveau maximal des SPW, atteint par le sous-groupe 8 ans (3,42), est proche du niveau de performance moyen des enfants typiques de 6 ans (3,5).

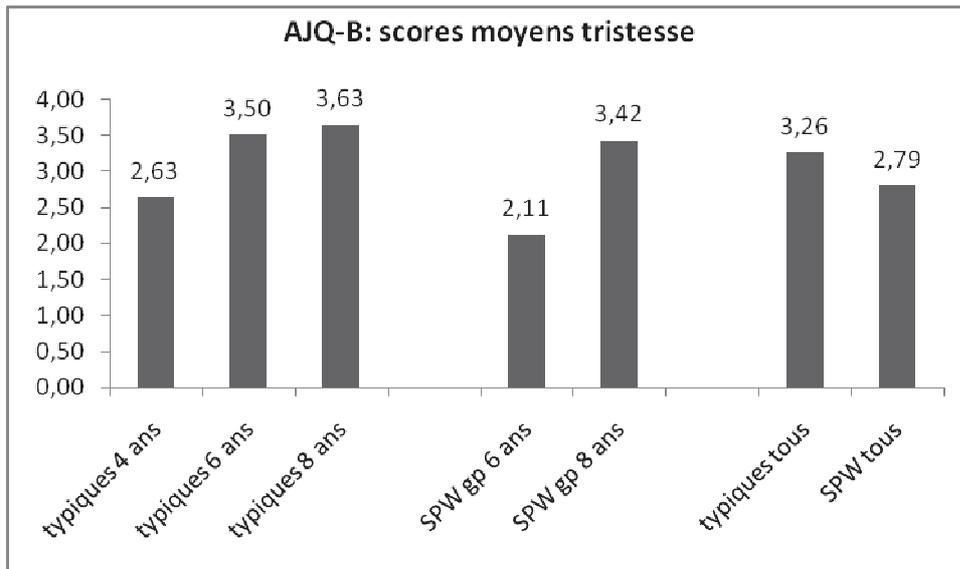


Figure 11. Scores moyens sur 4 à l'inférence de la tristesse à l'AJQ-B pour les enfants des sous-groupes SPW et typiques

Lorsqu'il s'agit d'attribuer la peur, les enfants SPW obtiennent un score moyen (2,5) une fois de plus inférieur à celui des enfants typiques (2,86). De plus, les enfants SPW du sous-groupe 6 ans ont un score moyen proche de celui des enfants typiques de 4 ans. Le sous-groupe SPW de 8 ans (score moyen 2,67) n'atteint pas le niveau de performance des enfants typiques de 6 ans (score moyen 2,93).

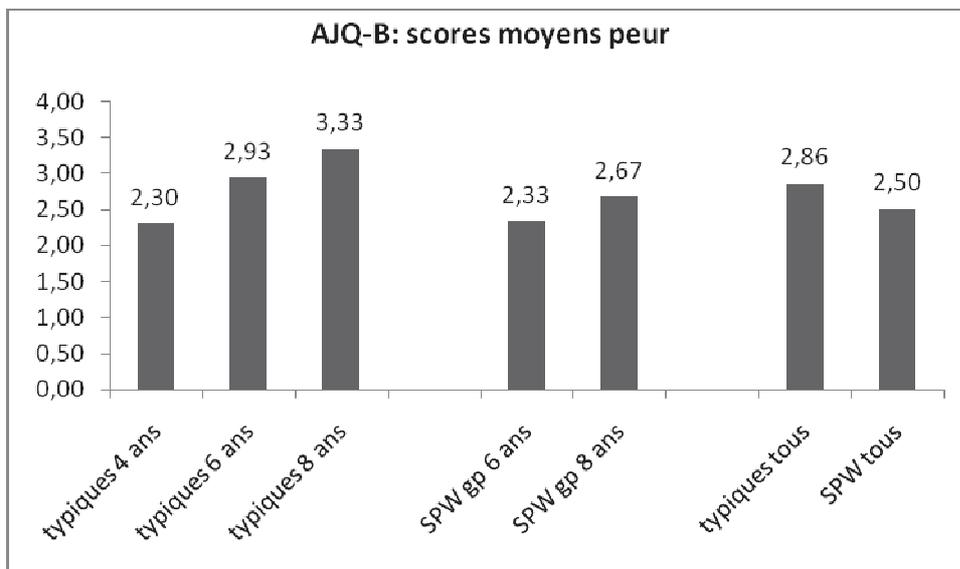


Figure 12. Scores moyens sur 4 à l'inférence de la peur à l'AJQ-B pour les enfants des sous-groupes SPW et typiques

C'est pour la colère que l'écart est le plus faible entre le score moyen du groupe des enfants typiques (2,68) et celui des enfants SPW (2,54). Et, bien que l'on note un décalage entre les scores moyens des sous-groupes typiques et SPW de 6 ans en la défaveur des SPW, pour les sous-groupes de 8 ans, les performances des enfants SPW et des enfants typiques sont sensiblement identiques.

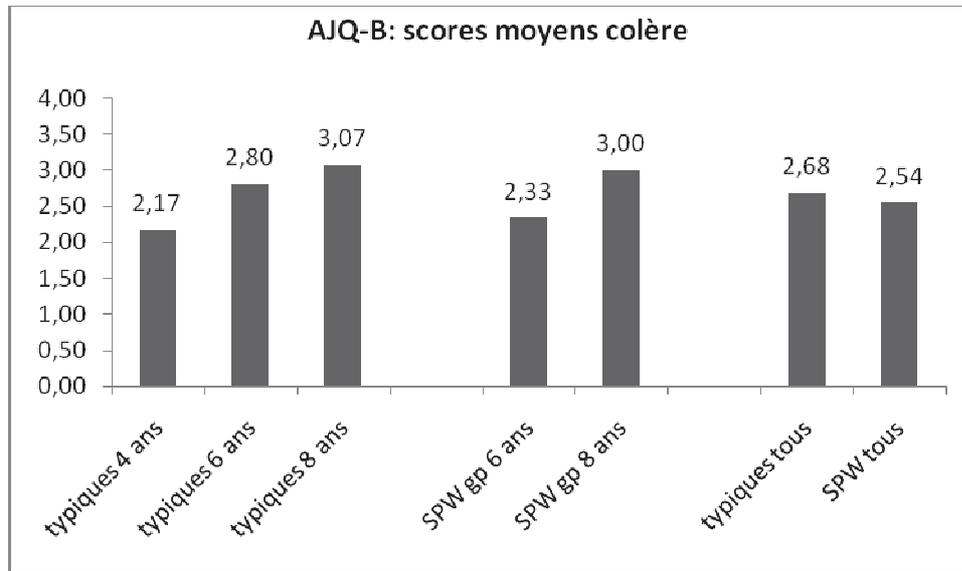


Figure 13. Scores moyens sur 4 à l'inférence de la colère à l'AJQ-B pour les enfants des sous-groupes SPW et typiques

Tout comme pour la joie, lorsqu'il s'agit d'attribuer la surprise, les scores moyens des enfants SPW (moyenne 1,33) sont très nettement inférieurs à ceux des enfants typiques (moyenne 2,23). Ainsi, même le sous-groupe des enfants SPW de 8 ans n'atteint pas le niveau de performance moyen des enfants typiques de 4 ans (1,58 versus 1,83). Rappelons que sur l'ensemble du groupe SPW, cette émotion n'est précisément attribuée que dans 8,33% des cas, elle semble complexe à percevoir pour eux.

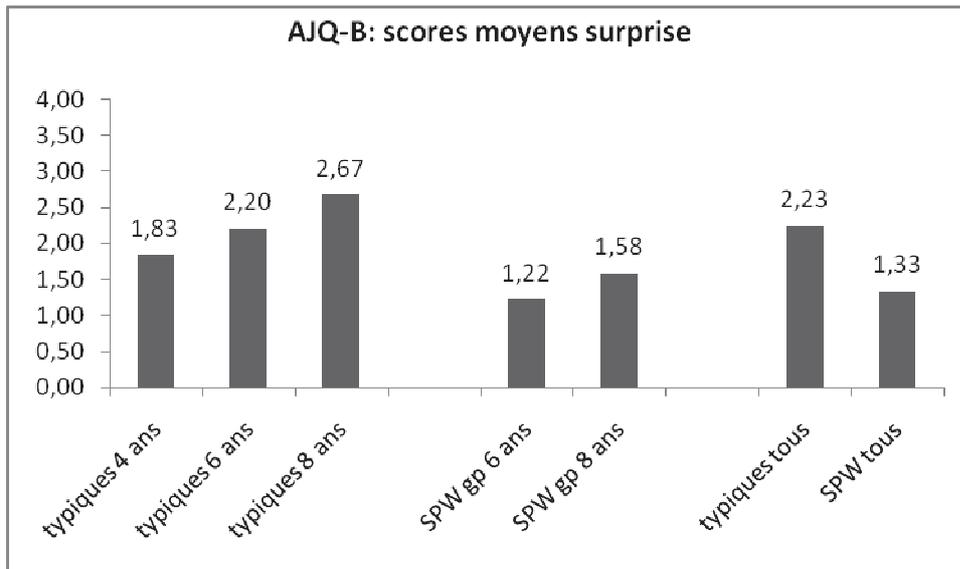


Figure 14. Scores moyens sur 4 à l'inférence de la surprise à l'AJQ-B pour les enfants des sous-groupes SPW et typiques

Pour les deux groupes, SPW et typiques, les performances moyennes sont faibles à la culpabilité mais elles le sont encore plus pour les individus SPW (score moyen 1,58) que pour les contrôles (score moyen 2,11). Les enfants SPW améliorent peu leurs performances entre 6 et 8 ans (âge de développement) et moins que les enfants typiques au même âge. Ainsi, la performance moyenne du sous-groupe SPW de 8 ans est comparable à celle du sous-groupe enfants typiques de 4 ans (respectivement 1,67 et 1,63).

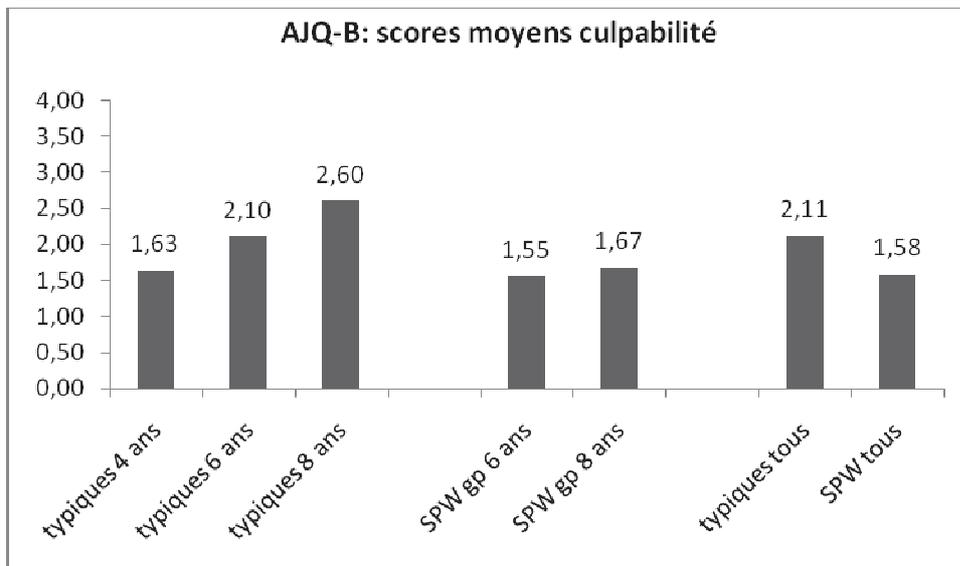


Figure 15. Scores moyens sur 4 à l'inférence de la culpabilité à l'AJQ-B pour les enfants des sous-groupes SPW et typiques

2.3. Etude de la justification des réponses

A la partie B de l'AJQ, l'enfant doit justifier sa réponse pour expliquer sur quel élément du scénario il se base afin de réaliser l'inférence émotionnelle. Le tableau 62 présente les justifications délivrées par les 24 enfants du groupe SPW ayant passé cette épreuve. On peut y lire la répartition des différents types de justification sur l'ensemble des réponses, pour les réponses justes (cotées 1 ou 2) et pour les réponses erronées (cotées 0).

Les justifications de type « I » correspondent aux inférences complètes, c'est-à-dire que la réponse est logiquement justifiée à partir d'évènements présents dans l'histoire.

Les justifications de type « P » correspondent à celles qui sont liées au personnage. La réponse est basée sur des traits de caractère que l'enfant attribue au personnage de l'histoire.

Les justifications de type « C » correspondent à celles qui sont liées à des détails. L'enfant répète un détail présent dans l'histoire pour justifier sa réponse sans pour autant exprimer d'inférence.

Les justifications de type « A » traduisent une réponse justifiée par un détail non pertinent de l'histoire voire absent.

Tableau 62. Description qualitative du type de justifications données aux réponses à l'AJQ-B par l'ensemble du groupe SPW (N=24)

| JUSTIFICATIONS | total "I" (n, %) | total "P" (n, %) | total "C" (n, %) | total "A" (n, %) | Pas de justification | total réponses |
|-------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|----------------------|----------------|
| toutes réponses | 68 (17,09) | 35 (8,79) | 129 (32,41) | 86 (21,61) | 80 (20,1) | 398 (100) |
| réponses justes | 65 (21,17) | 28 (9,12) | 111 (36,16) | 57 (18,57) | 46 (14,98) | 307 (100) |
| réponses erronées | 3 (3,3) | 7 (7,69) | 18 (19,78) | 29 (31,87) | 34 (37,36) | 91 (100) |

Si l'on considère l'ensemble des réponses délivrées par les enfants de notre étude, on constate que pour 20,1% de celles-ci, aucune justification n'a été donnée. Cette absence de justification est plus fréquente en cas d'erreur dans la réponse que de réussite (37,36% versus 14,98%).

Lorsque les enfants fournissent une réponse correcte, les justifications les plus fréquentes sont de type « C » (36,16%) suivies des justifications de type « I » et « A » (respectivement 21,17% et 18,57%). Les justifications sont alors plus rarement de type « P » (9,12%).

Les réponses erronées sont elles surtout justifiées par des arguments de type « A » (31,87%) et de type « C » (19,78%). Les réponses de type « P » et « I » sont alors plus rares (respectivement 7,69% et 3,3%).

Ainsi, les réponses aux scénarii émotionnels sont le plus souvent justifiées par les enfants SPW par des détails.

3. RESULTATS BATTERIE EMOTIONS

Les performances des enfants de notre groupe SPW à la batterie informatisée d'étude des émotions ont été étudiées de façon comparative avec celles d'enfants typiques appariés sur le sexe et sur l'âge. Compte-tenu des déficits intellectuels présents chez les patients SPW, il nous a semblé important dans l'appariement sur l'âge de prendre dans un premier temps en compte l'âge réel (chronologique) (voir tableau 63) et dans un second temps leur âge de développement verbal (voir tableau 64).

3.1. Discrimination faciale

A l'épreuve de « discrimination faciale », il s'agit de mesurer l'aptitude de l'enfant à définir si deux photographies de visage présentées simultanément sont semblables.

Le pourcentage de réussite à cette épreuve est élevé, le pourcentage médian de réussite étant de 95,83 (IQR 83,33-100). Cette épreuve est bien réussie et ce, que les visages présentés soient masculins ou féminins.

Si l'on compare ces performances du groupe SPW à celles des enfants typiques appariés sur le sexe et l'âge chronologique [100 (95,83-100)], on ne note pas de différence statistiquement significative ($p > .05$). Il en va de même lorsque l'appariement se fait sur l'âge de développement [95,83 (91,6 -100)].

3.2. Mouvements faciaux

L'épreuve des « mouvements faciaux » évalue la capacité de l'enfant à reconnaître, parmi trois visages photographiés, celui qui est en mouvement de la même façon que le visage cible. A cette épreuve, les enfants SPW ont des performances inférieures à celles des deux groupes témoins.

Le pourcentage médian de réussite des enfants SPW est de 75% (IQR 62,5-87,5). Ceci est à la fois significativement inférieur au pourcentage médian de réussite des enfants typiques appariés sur l'âge chronologique [87,5% (87,5-93,75), $p=0,0001$] et sur l'âge de développement [87,5% (75-93,75), $p=0,006$].

3.3. Identification émotions

L'épreuve d' « identification d'émotions » consiste à désigner parmi les visages présentés celui qui correspond à l'émotion dénommée (colère, peur, joie, surprise et tristesse).

Le taux médian de réponses correctes dans le groupe SPW est élevé, il est de 86,25% (IQR 62,5-95) mais il reste inférieur à celui du groupe des enfants appariés sur l'âge chronologique, chez qui ce taux est de 95% (IQR 92,5-97,5). Cet écart est statistiquement significatif ($p=0,0025$). Chez les enfants typiques appariés sur l'âge de développement, le taux de réponses correctes est de même de 95% (IQR 90-97,5), il est aussi significativement supérieur à celui du groupe SPW ($p=0,0026$).

3.4. Appariement émotions

A la tâche d' « appariement d'émotions », il est demandé à l'enfant de désigner le visage exprimant la même émotion que l'émotion cible, et ce, parmi trois visages.

A cette épreuve, le taux médian de réponses correctes est un peu moins élevé dans le groupe SPW par rapport à l'épreuve décrite ci-dessus. Ce taux est ainsi de 77,5% (IQR 55-87,5), ce qui est significativement inférieur à la fois à celui des enfants typiques appariés sur l'âge chronologique [92,5% (IQR 87,5-97,5), $p=0,0002$] et sur l'âge de développement [90% (IQR 82,5-97,5), $p=0,002$].

3.5. Tri intensité

Pour l'épreuve « tri intensité », deux visages exprimant deux émotions cibles différentes sont présentés, l'enfant doit dire à laquelle de ces deux émotions correspond celle d'un troisième visage. Les émotions cibles sont d'une part la joie et la surprise, d'autre part la colère et la tristesse.

Le taux médian de réponses correctes (quelle que soit l'émotion cible) est pour le groupe SPW de 71,43% (IQR 60,71-82,14). Il est très nettement et significativement inférieur à celui des enfants de l'appariement sur l'âge chronologique [87,5% (IQR 82,14-91,07), $p=0,0001$] et à celui des enfants de l'appariement sur l'âge de développement [83,93 (IQR 71,43 – 89,29), $p=0,001$].

Si l'on étudie le détail des pourcentages médians de réponses correctes en fonction de l'émotion cible, on constate que dans le groupe SPW, c'est la joie qui est la mieux identifiée, elle l'est presque toujours (96,43%). Vient ensuite la surprise (78,57%) qui est mieux souvent reconnue que la tristesse (64,28%) et la colère (60,71%). Ainsi, la joie et la surprise entre elles sont mieux discriminées que la colère et la tristesse.

A noter que cette répartition « joie > surprise > tristesse > colère » est la même chez les enfants typiques.

Pour la colère, le taux médian de réponses correctes ne diffère significativement pas ($p>0,05$) entre le groupe SPW et les deux groupes contrôles.

Pour la joie, le pourcentage médian de réponses correctes pour le groupe SPW [96,43% (92,86-100)] ne diffère significativement pas de celui des enfants typiques appariés sur l'âge de développement [100 (92,86-100), $p>0,05$]. Il est par contre significativement inférieur à celui des enfants typiques appariés sur l'âge chronologique [100 (100-100), $p=0,002$].

La situation est la même en ce qui concerne la surprise, le pourcentage moyen de réussite du groupe SPW [78,57% (64,28-92,86)] ne diffère significativement pas de celui des enfants typiques appariés sur l'âge de développement [89,29% (71,43-100), $p>0,05$]. Il est par contre significativement inférieur à celui des enfants typiques appariés sur l'âge chronologique [100 (85,71-100), $p=0,0077$].

En ce qui concerne la tristesse, le groupe SPW obtient des scores significativement inférieurs aux groupes d'enfants typiques, qu'ils soient appariés sur l'âge de développement ou sur l'âge chronologique (respectivement $p=0,0002$ et $p=0,0003$).

Ainsi, le pourcentage médian de réponses correctes est de 64,28% (35,71-71,43) pour le groupe SPW, il est de 85,71% (71,43-100) pour les enfants typiques appariés sur l'âge de développement et de 85,71% (78,57-92,86) pour les enfants appariés sur l'âge chronologique.

3.6. Tri intensité lexicale

Cette épreuve consiste en la même tâche que la précédente sauf que les deux émotions cibles sont dénommées. A noter que dans les trois groupes, la performance à l'épreuve tri intensité lexicale est supérieure à celle de tri intensité, que l'on regarde le score global ou celui qui est obtenu à chaque émotion. Le fait de nommer les émotions facilite leur appariement.

De plus, la classification des émotions les unes par rapport aux autres reste la même dans les trois groupes et la même que pour l'épreuve précédente (la reconnaissance de la joie est la plus importante, suivie de la surprise, puis de la tristesse et de la colère).

Si l'on compare la performance globale à l'épreuve des enfants SPW par rapport aux enfants typiques, on constate que le taux médian de réponses correctes est pour le groupe SPW [78,57% (75-83,93)] significativement inférieur à celui des enfants typiques appariés sur l'âge chronologique [91,07% (87,5-91,07), $p=0,001$] et appariés sur l'âge de développement [87,5% (78,57-91,07), $p=0,023$].

Si l'on regarde le détail des émotions, on constate qu'il n'existe pas de différence statistiquement significative entre le groupe SPW et ceux des enfants typiques pour la joie, la colère et la surprise.

Il n'y a ainsi que le pourcentage de réponses correctes à la tristesse qui soit significativement inférieur dans le groupe SPW [71,43 (57,14-78,57)] par rapport au groupe témoins sur l'âge de développement [92,86 (78,57-92,86), $p=0,0018$] et sur l'âge chronologique [92,86 (78,57 – 100), $p=0,0001$].

Tableau 63. Résultats des enfants SPW à la batterie informatisée d'étude des émotions et comparaison avec un groupe d'enfants typiques selon un appariement sur l'âge réel

| | Population SPW | Population typique | P* |
|---------------------------------------|-----------------------|-----------------------|--------|
| Mouvements faciaux N=27 | | | |
| % Réponses correctes | 75 (62,5 – 87,5) | 87,5 (87,5 – 93,75) | 0,0001 |
| Discrimination faciale N=27 | | | |
| % Réponses correctes épreuve entière | 95,83 (83,33 – 100) | 100 (95,83 – 100) | 0,1342 |
| % Réponses correctes items femmes | 100 (83,33 – 100) | 100 (91,67 – 100) | 0,2628 |
| % Réponses correctes items hommes | 100 (91,67 – 100) | 100 (100 – 100) | 0,0644 |
| Identification Emotions N=26** | | | |
| % Réponses correctes | 86,25 (62,5 – 95) | 95 (92,5 – 97,5) | 0,0025 |
| Appariement émotions N=26** | | | |
| % Réponses correctes | 77,5 (55 – 87,5) | 92,5 (87,5 – 97,5) | 0,0002 |
| Tri intensité : N=26** | | | |
| % Réponses correctes épreuve entière | 71,43 (60,71 – 82,14) | 87,5 (82,14 – 91,07) | 0,0001 |
| % Réponses correctes colère | 60,71 (42,86 – 71,43) | 64,28 (64,28 -78,57) | 0,2909 |
| % Réponses correctes joie | 96,43 (92,86 – 100) | 100 (100 – 100) | 0,0021 |
| % Réponses correctes surprise | 78,57 (64,28 – 92,86) | 100 (85,71 – 100) | 0,0077 |
| % Réponses correctes tristesse | 64,28 (35,71 – 71,43) | 85,71 (78,57 – 92,86) | 0,0003 |

| Tri intensité Lexicale : N=25*** | | | |
|--------------------------------------|-----------------------|-----------------------|--------|
| % Réponses correctes épreuve entière | 78,57 (75 – 83,93) | 91,07 (87,5 – 91,07) | 0,0010 |
| % Réponses correctes colère | 64,28 (57,14 – 71,43) | 71,43 (64,28 – 78,57) | 0,1483 |
| % Réponses correctes joie | 100 (92,86 – 100) | 100 (100 – 100) | 0,1045 |
| % Réponses correctes surprise | 92,86 (78,57 – 100) | 100 (100 – 100) | 0,0639 |
| % Réponses correctes tristesse | 71,43 (57,14 – 78,57) | 92,86 (78,57 – 100) | 0,0001 |

*Test de Mann-Whitney ; ** le sujet 26 n'a pas les informations ; *** les sujets 25 et 26 n'ont pas les informations

Tableau 64. Résultats des enfants SPW à la batterie informatisée d'étude des émotions et comparaison avec un groupe d'enfants typiques selon un appariement sur l'âge de développement

| | Population Prader Willi | Population typique | P* |
|---------------------------------------|-------------------------|-----------------------|--------|
| Age Développement (N=27), med(IQR) | 6.74 [5.32 - 8.06] | 6.25 [5.38 – 7.88] | |
| Mouvements faciaux N=27 | | | |
| % Réponses correctes | 75 (62,5 – 87,5) | 87,5 (75 – 93,75) | 0,0057 |
| Discrimination faciale N=27 | | | |
| % Réponses correctes épreuve entière | 95,83 (83,33 – 100) | 95,83 (91,67 – 100) | 0,9903 |
| % Réponses correctes items femmes | 100 (83,33 – 100) | 91,67 (91,67 – 100) | 0,9319 |
| % Réponses correctes items hommes | 100 (91,67 – 100) | 100 (91,67 – 100) | 0,3491 |
| Identification Emotions N=26** | | | |
| % Réponses correctes | 86,25 (62,5 – 95) | 95 (90 – 97,5) | 0,0026 |
| Appariement émotions N=26** | | | |
| % Réponses correctes | 77,5 (55 – 87,5) | 90 (82,5 – 97,5) | 0,0024 |
| Tri intensité N=26** | | | |
| % Réponses correctes épreuve entière | 71,43 (60,71 – 82,14) | 83,93 (71,43 – 89,29) | 0,0011 |
| % Réponses correctes colère | 60,71 (42,86 – 71,43) | 64,29 (50 – 71,43) | 0,5584 |
| % Réponses correctes joie | 96,43 (92,86 – 100) | 100 (92,86 – 100) | 0,1406 |
| % Réponses correctes surprise | 78,57 (64,28 – 92,86) | 89,29 (71,43 – 100) | 0,0777 |
| % Réponses correctes tristesse | 64,28 (35,71 – 71,43) | 85,71 (71,43 – 100) | 0,0002 |
| Tri intensité Lexicale N=25*** | | | |
| % Réponses correctes épreuve entière | 78,57 (75 – 83,93) | 87,5 (78,57 – 91,07) | 0,0226 |
| % Réponses correctes liées colère | 64,28 (57,14 – 71,43) | 71,43 (57,14 – 71,43) | 0,7156 |
| % Réponses correctes joie | 100 (92,86 – 100) | 100 (100 – 100) | 0,3208 |
| % Réponses correctes surprise | 92,86 (78,57 – 100) | 100 (85,71 – 100) | 0,6324 |
| % Réponses correctes tristesse | 71,43 (57,14 – 78,57) | 92,86 (78,57 – 92,86) | 0,0018 |

*Test de Wilcoxon ; ** le sujet 26 n'a pas les informations ; *** les sujets 25 et 26 n'ont pas les informations

4. RESULTATS A L'EPREUVE DE SALLY ET ANN

Sur les 27 individus SPW ayant passé l'épreuve de Sally et Ann, relative à l'évaluation de la capacité à attribuer à autrui de fausses croyances, seuls 4 individus réussissent soit 14,81% de l'échantillon.

DISCUSSION DE L'ETUDE TRANSVERSALE 2

Les émotions ont un rôle important dans le développement de l'enfant, elles sont impliquées dans son développement social et cognitif (Oster, 2005, cité par Suarez, 2009). Elles occupent plus largement une place importante dans la régulation du fonctionnement psychique (Thommen, 2010). A un niveau individuel, « les composantes suivantes font partie du vécu émotionnel : l'émotion naît de la réaction corporelle à un stimulus (interne ou externe), de valence positive ou négative, pouvant s'accompagner d'une expression faciale et d'une expérience consciente, suivie d'une réaction relative au stimulus » (Thommen, 2010, p 8). Certaines émotions sont considérées par de nombreux auteurs comme étant fondamentales, constituant des émotions de base, il en va de la joie, de la colère, de la tristesse, de la surprise et de la peur (Smiley et Huttenlocher, 1989, cités par Thommen, 2010 ; Turner, 2000 cité par Adams et Oliver, 2011).

Les émotions sont de plus largement impliquées dans la régulation des relations interpersonnelles (Thommen, 2010). Les expressions faciales sont ainsi d'importants stimuli sociaux qui fournissent une information sur l'état émotionnel d'autrui (Niedenthal et al., 2006, cité par Suarez, 2009). La capacité de lire les expressions émotionnelles faciales, et plus largement, de comprendre les états émotionnels d'autrui est essentielle pour les interactions sociales, car elle permet à l'enfant d'adapter son comportement à la situation (Decety, 2010). La compréhension des émotions constitue ainsi un des aspects de la cognition sociale - ou ensemble des savoirs sur autrui - elle est complémentaire à la théorie de l'esprit.

Des individus éprouvant des lacunes dans la compréhension des états émotionnels d'autrui sont donc susceptibles de rencontrer des difficultés pour comprendre l'intégralité des situations sociales et par conséquent, pour ajuster leurs comportements. Des chercheurs et spécialistes du SPW ont très récemment pointé la nécessité d'étudier le développement social et communicatif chez ces patients (Dykens et al., 2011). Il peut être en effet constaté chez eux des difficultés d'ajustement social, une immaturité dans la compréhension des autres et des situations sociales. Selon Dimitropoulos (2011), les déficits sociaux observés dans le cadre du SPW évoquent ceux décrits dans les TED. Une étude de Koenig et al. (2004) met, en effet, en évidence une similitude entre ces deux populations (appariées pour l'étude sur l'âge et le QI). Elles obtiennent des performances similaires aux épreuves du « Social Attribution Task » (Klin, 2000), une mesure de la capacité à effectuer des attributions sociales à un stimulus visuel ambigu. A cette tâche, les individus ayant un TED

ou un SPW ont un niveau comparable de performance et bien inférieur aux individus ayant un QI équivalent mais ne présentant pas ces troubles. Les résultats montrent que les individus SPW ont de grandes difficultés à intégrer les différentes informations visuelles en un tout constituant une situation sociale. Ils ne tiennent ainsi compte que de 15% de ces informations. De plus, ils font très peu d'attributions de sentiments ce qui indique, selon les auteurs, des lacunes de la cognition sociale. Koenig et al., (2004) émettent par conséquent l'hypothèse que les troubles du comportement observés dans le SPW pourraient être dus à un déficit dans l'interprétation des informations visuelles indiquant les états affectifs d'autrui, ceci induisant plus une faible compréhension des autres et des situations sociales.

Ces auteurs n'ont cependant pas directement étudié la reconnaissance des expressions faciales émotionnelles sur des visages.

A notre connaissance, seuls deux travaux ont été publiés dans la littérature internationale à ce sujet.

La première étude (Tager-Flusberg, Boshart et Baron-Cohen, 1998) met en évidence une difficulté spécifique des individus SPW, par rapport à d'autres individus présentant des déficits intellectuels (syndrome de Williams), à reconnaître les expressions émotionnelles complexes en examinant la zone des yeux sur des photographies de visages. Ceci n'étant pas observé pour les émotions simples.

La seconde étude vient d'être publiée par Whittington et Holland (2011). Elle a exploré les capacités d'identification des émotions de bases chez 52 individus porteurs d'un SPW - âgés entre 6 et 51 ans (âge moyen d'environ 25 ans) - par une version modifiée du « Ekman faces test ». Ce test consiste dans sa version originale à présenter 60 photographies de visages exprimant les émotions de base : la joie, la tristesse, la colère, la peur, la surprise et le dégoût. Compte-tenu des difficultés d'attention des individus SPW, les auteurs ont sélectionné 20 de ces 60 photographies : 4 pour la joie et pour la tristesse, 3 pour la colère, la peur, la surprise et le dégoût. Les participants disposaient d'un document présentant ces 6 émotions et devaient, pour chaque photographie présentée, désigner à quelle émotion elle correspondait (tâche d'appariement). Les résultats indiquent que pour toutes les émotions étudiées, les individus PW réussissent significativement moins bien que les contrôles typiques. La joie est l'émotion la mieux reconnue par les individus SPW avec 90% de réponses correctes. La tristesse est identifiée correctement dans 55% des cas, la colère dans 40% des cas, la peur dans 37% des cas, la surprise dans 55% des cas et le dégoût dans 43 % des cas. Chez les individus de moins de 18 ans (N=17) les résultats sont un peu plus faibles : 90% de reconnaissance de la joie, 51% pour la tristesse, 41% pour la peur, 43% pour la colère, 47% pour la surprise et enfin, 35% pour le dégoût. Les résultats sont corrélés avec le QI mais pas avec l'âge et ne diffèrent pas en fonction du type génétique

(délétion ou disomie). Les individus ayant traversé un épisode dépressif ont tendance (non significatif) à moins bien reconnaître la peur que les autres et ceux ayant traversé un épisode psychotique ont tendance à moins bien identifier la colère.

Les auteurs concluent que les faibles aptitudes des individus SPW à reconnaître les expressions émotionnelles pourraient, en partie, expliquer leurs difficultés dans les relations sociales avec leurs pairs.

Notre étude permet de préciser les résultats décrits ci-dessus en ciblant une population d'enfants avec SPW, ils sont 27 enfants (âgés de 6,4 à 15,1 ans). Notre étude compare, de plus, leurs performances à celles de deux groupes témoins, des enfants typiques appariés sur l'âge chronologique et d'autres sur l'âge de développement. Enfin, nous avons exploré, au-delà de ces capacités d'appariement d'émotions, leurs aptitudes à dénommer et à attribuer des émotions à autrui, selon un récit de situations sociales.

Lorsque l'on souhaite étudier les compétences d'enfants à reconnaître des émotions, les épreuves les plus simples consistent à demander à appairer les émotions selon un choix forcé (parmi plusieurs émotions, demander laquelle correspond à l'émotion cible). Les épreuves consistant à dénommer des émotions présentées sur des visages sont plus complexes que les premières. Enfin, les épreuves considérées les plus difficiles sont celles qui consistent à demander à l'enfant d'attribuer à autrui des émotions en fonction du contexte (Thommen et al., 2010). Ces trois niveaux de complexité dans les épreuves sont représentés dans notre étude par les épreuves de la batterie informatisée (tâches d'appariement), les épreuves de l'AJQ-A (tâche de reconnaissance visuelle et de dénomination) et enfin de l'AJQ-B (tâche d'attribution émotionnelle en contexte social). Nous discuterons ainsi les résultats dans cet ordre correspondant à des exigences croissantes.

CAPACITES DES ENFANTS SPW A APPARIER LES EMOTIONS

Avant de discuter la compétence des enfants SPW à reconnaître des expressions émotionnelles exprimées par des visages, il est important de s'assurer tout d'abord de leur aptitude à explorer visuellement des visages sans que ceux-ci n'exprime d'émotion (afin de ne pas interpréter une éventuelle difficulté en termes émotionnels alors qu'il peut s'agir d'une difficulté à traiter visuellement des visages).

Les enfants SPW réussissent aussi bien que les enfants typiques (appariés sur le sexe et l'âge chronologique ou l'âge de développement verbal) à identifier si deux visages

photographiés et présentés simultanément sont semblables ou différents. Cette compétence concerne tout autant les visages masculins que féminins.

Par contre, dès que les visages photographiés sont en mouvement, les enfants SPW parviennent significativement moins bien ($p < 0,05$) que les enfants typiques à identifier quels visages présentent les mêmes mouvements et ce, que les enfants typiques soient appariés sur l'âge chronologique ou sur l'âge de développement. En passation, on constate qu'en cas d'erreur, seul un mouvement a été pris en compte et les autres critères négligés (par exemple, alors que la cible correspond à un visage présentant simultanément les yeux fermés et les joues gonflées, les erreurs des enfants SPW consistent à désigner un visage ayant soit les yeux fermés, soit les joues gonflées). Ces résultats sont probablement dus aux difficultés d'attention décrites dans le SPW (Gross-Tsur et al., 2001 ; Jauregi et al., 2007).

Ces deux premières épreuves mettent en avant pour les enfants SPW de bonnes aptitudes dans la reconnaissance de visages figés mais des difficultés spécifiques à traiter des visages en mouvement. Ceci peut expliquer une partie des difficultés, décrites ci-dessous, qu'ils ont pour appairer les émotions.

Les enfants SPW de notre étude réussissent significativement moins bien à une tâche d'appariement émotionnel que des enfants typiques (appariés sur l'âge de développement verbal ou sur l'âge chronologique). Ils sont ainsi plus en difficulté que les enfants témoins pour désigner parmi trois photographies, celle dont le visage exprime la même émotion que la cible. Les émotions étudiées sont ici la colère, la joie, la surprise, la peur et la tristesse.

Lorsque les enfants SPW doivent appairer selon un choix entre la joie et la surprise d'une part et la colère et la tristesse d'autre part, cette fois encore leur niveau de performance est très nettement et significativement inférieur à celui des enfants typiques (appariement sur l'âge chronologique et sur l'âge de développement).

A cette épreuve, pour les enfants SPW, tout comme pour les typiques, le taux de réponses correctes dépend de l'émotion étudiée. Ainsi, dans le groupe SPW, c'est la joie qui est la mieux identifiée, elle l'est presque toujours (96,43%). Vient ensuite la surprise (78,57%) qui est mieux souvent reconnue que la tristesse (64,28%) et la colère (60,71%). Ainsi, la joie et la surprise entre elles sont mieux discriminées que la colère et la tristesse ne le sont. A noter que cet ordre dans la reconnaissance des émotions est le même chez les enfants typiques.

Si l'on étudie le détail de la réussite des enfants SPW comparativement aux enfants typiques, cette fois en fonction de chaque émotion, les résultats sont plus nuancés que le constat premier de performances globalement inférieures pour les enfants SPW.

Les difficultés des enfants SPW de notre étude à appairer les émotions ne sont pas globales, elles dépendent de l'émotion étudiée.

Les enfants SPW appairer aussi bien la colère que leurs pairs typiques.

Pour la joie et la surprise, ils y parviennent autant que les enfants typiques ayant le même niveau de développement cognitif verbal mais moins bien que les enfants typiques du même âge. C'est donc leur retard de développement qui semble expliquer pour ces deux émotions le décalage par rapport aux enfants typiques.

Il n'y a que la tristesse qui est significativement moins bien reconnue dans le groupe SPW que dans les deux groupes témoins d'enfants typiques, ils y parviennent moins que des enfants ayant leur niveau de développement verbal. La difficulté à appairer l'émotion de tristesse ne s'explique donc pas uniquement par le retard de développement cognitif, elle apparaît comme spécifique.

Ces résultats permettent de nuancer ceux obtenus par Whittington et Holland (2011) dans l'étude développée en début de ce chapitre. Lorsque l'on étudie des enfants et que l'on tient compte de leur QI, les difficultés des SPW à appairer des émotions ne sont pas globales, elles ne concernent pas toutes les émotions, mais uniquement la tristesse.

Le fait de dénommer les émotions améliore les performances de tous les enfants (avec SPW et typiques), que l'on regarde le score global ou celui obtenu à chaque émotion. La classification des émotions les unes par rapport aux autres est la même dans les trois groupes et reste la même que pour l'épreuve précédente : c'est la reconnaissance de la joie est la plus importante, suivie de la surprise, puis de la tristesse et de la colère.

Dans cette condition d'aide lexicale, la performance globale à l'épreuve des enfants SPW reste significativement ($p < 0,05$) inférieure à celles enfants typiques (appariés sur l'âge chronologique et appariés sur l'âge de développement).

Néanmoins, si l'on regarde le détail des émotions, on constate qu'il n'existe pas de différence statistiquement significative entre le groupe SPW et celui des enfants typiques (appariés sur l'âge de développement ou sur l'âge chronologiques) pour la joie, la colère et la surprise. Il n'y a que le pourcentage de réponses correctes à la tristesse qui soit significativement inférieur dans le groupe SPW par rapport au groupe contrôle sur l'âge de développement et sur l'âge chronologique.

Ainsi, le fait de nommer l'émotion permet aux individus SPW d'améliorer leurs performances en appariement d'émotions (comme pour les typiques). De plus, ils comblent dans cette condition le décalage qu'il y avait (sans langage) pour les émotions de joie et de surprise avec les enfants typiques de même âge chronologique. Des résultats similaires ont été décrits à cette même épreuve chez des enfants avec autisme, chez eux aussi le langage

facilite la reconnaissance de la joie, de la surprise, de la colère et de la peur (Lacroix et al., 2009).

Ainsi, les enfants SPW parviennent tout autant que des enfants typiques ayant le même âge de développement à apparier les émotions de joie, de surprise et de colère. Lorsque ces émotions sont dénommées, l'appariement est facilité et ils atteignent alors le niveau de performance des enfants typiques ayant le même âge chronologique.

La seule émotion qui soit moins bien identifiée par les enfants SPW que par les enfants typiques est la tristesse. Or, les expressions de tristesse sont moins intenses visuellement que les autres émotions et moins marquées par un indice fort (tel que le sourire pour la joie, la bouche ouverte pour la surprise, les yeux froncés pour la colère). Cette spécificité de la tristesse pourrait être mise en lien avec les difficultés des enfants SPW à traiter l'ensemble des caractéristiques des mouvements du visage indiquée plus haut (un seul indice ne suffisant pas pour identifier la tristesse, ils sont en difficultés car ils parviennent difficilement à intégrer plusieurs indices visuels).

CAPACITES DES ENFANTS SPW A DESIGNER LES EMOTIONS

Lorsque l'on demande aux enfants SPW de désigner parmi des photographies de visages présentés simultanément celle qui correspond à une émotion cible (parmi la colère, la peur, la joie, la surprise et la tristesse), le taux médian de réponses correctes dans le groupe SPW est élevé (86,25%). Il est cependant inférieur à celui des groupes d'enfants typiques appariés sur l'âge chronologique et sur l'âge de développement.

Il est rapporté dans la population générale, une réussite à ce type d'épreuve pour les enfants âgés de 4 ans, avec une acquisition progressive en fonction du type d'émotion. Ainsi, alors que la joie est reconnue dès 2,5 – 3 ans, la colère et la tristesse le sont entre 3 et 3,5 ans ; les reconnaissances les plus tardives étant celles de la peur et de la surprise, acquises vers 3,5 - 4 ans (Smiley et Huttenlocher, 1989, cités par Thommen, 2010). Ceci confirme le fait que les enfants SPW de notre étude présentent des compétences inférieures pour désigner des émotions comparativement aux enfants typiques. Ils ont entre 6,4 et 15,1 ans (et en âge de développement verbal entre 3,2 et 8,5 ans) et ils n'atteignent pas le niveau de performance des enfants typiques de 4 ans.

CAPACITES DES ENFANTS SPW A IDENTIFIER ET DENOMMER LES EMOTIONS

Lorsque l'on étudie les compétences des 27 enfants SPW à identifier et dénommer des émotions exprimées sur des visages photographiés, on constate tout d'abord qu'elles sont

très variables selon les individus ; cette variabilité interindividuelle est plus marquée chez eux que dans la population contrôle d'enfants typiques.

Si l'on ne considère que les réponses spontanées, les taux de dénomination exacte et précise des émotions varient de près de 10% à près de 70% en fonction des émotions étudiées. Ainsi, certaines émotions sont correctement dénommées par les enfants SPW, mais d'autres ne le sont que par une minorité. Ainsi, la joie et la colère sont les deux émotions les plus fréquemment identifiées (70,37% des individus y parviennent), suivie de la tristesse qui l'est par près de 63% des individus. Par contre, dans ces conditions de reconnaissance et de dénomination spontanée, la peur n'est identifiée que par environ 30% des individus et la surprise par 11%.

Ces réponses traduisent la reconnaissance émotionnelle en situation écologique car elles reflètent la compréhension spontanée des individus (avec la limite que les visages sont figés car photographiés). Ainsi, dans la vie courante, les enfants SPW de notre étude sont majoritairement incapables d'identifier précisément la peur et la surprise sur le visage d'autrui (et ces émotions ne sont très rarement ou jamais verbalisées avant 8 ans d'âge de développement).

Des difficultés dans l'identification et la dénomination des expressions émotionnelles faciales sont donc largement constatées chez les enfants SPW et ils obtiennent en général des scores inférieurs à ceux obtenus dans une population d'enfants typiques ayant un âge de développement comparable.

Les enfants SPW ayant un âge de développement de 6 ans et 8 ans obtiennent des niveaux de performance pour l'identification de la joie, de la tristesse et de la colère comparables à ceux des enfants typiques de 4 ans. Eux qui sont décrits comme expérimentant souvent la colère ne la reconnaissent pas mieux sur autrui que les enfants typiques.

A 8 ans (en âge de développement), les enfants SPW identifient la surprise comme les typiques de 6 ans. C'est pour cette émotion que le décalage entre les enfants typiques et les enfants SPW est à 8 ans le plus marqué. Or, la surprise est une émotion plus complexe que les autres émotions étudiées et même dans le développement typique, son identification est plus tardive.

La peur est par contre la seule émotion pour laquelle les enfants avec SPW obtiennent des scores moyens supérieurs à ceux des enfants typiques ayant un âge de développement comparable et ce, dès le plus jeune âge. Cette spécificité de la peur pourrait s'expliquer par le fait qu'il s'agisse d'une émotion primaire, innée et intense que l'enfant rencontre dès le plus jeune âge (Thommen, 2010). Du fait de son intensité, cette émotion est très visible sur le visage, son expression est presque caricaturale, ceci a pu favoriser sa reconnaissance par les enfants SPW.

Ainsi, il semble apparaître clairement dans nos résultats une difficulté spécifique des enfants SPW à identifier les expressions émotionnelles faciales (sauf pour la peur) et cette difficulté ne s'explique pas entièrement par leur déficit intellectuel car leurs performances restent inférieures à celles d'enfants typiques ayant des âges de développement comparables. A cette tâche plus exigeante qu'un appariement, ils s'avèrent davantage en décalage avec les enfants typiques.

CAPACITES DES ENFANTS SPW A ATTRIBUER DES EMOTIONS

Les compétences des enfants SPW à attribuer des émotions à autrui en fonction du contexte sont faibles.

Les attributions émotionnelles sont précises et justes dans 68,75% des cas pour la joie, pour la tristesse dans la moitié des cas, pour la colère dans tiers des cas, pour la peur dans 29,17% des cas, pour la surprise dans 8,33% des cas, pour la culpabilité dans 2,08% des cas et la honte n'est jamais identifiée.

Ainsi, en fonction du type d'émotion, l'attribution émotionnelle est plus ou moins bien réussie par les enfants SPW. On constate ici que les émotions les plus simples (joie, tristesse, colère et peur) sont plus facilement attribuées. Par contre, les émotions complexes (la surprise, la culpabilité et la honte) le sont moins. Ces résultats ne sont pas surprenants compte-tenu des âges de développement des enfants SPW de notre étude.

En effet, dans la population typique, les enfants de 7 ans sont en mesure d'attribuer les émotions de peur, de joie, de colère et de tristesse (Thommen et al., 2007 ; Smiley et Huttenlocher, 1989, cités par Thommen, 2010). Par contre, la surprise n'est quant à elle pas inférée avant 8 ans. Cette émotion est complexe car elle relève de la compréhension de la rupture de l'attente, du décalage entre croyance et réalité. Les possibilités d'attribution les plus tardivement observées dans la population des enfants typiques sont relatives à la honte et à la culpabilité. Ces émotions complexes font référence à des critères sociaux et moraux, elles relèvent du jugement moral (Thommen, 2010).

Les difficultés des enfants SPW à attribuer les émotions de surprise, de culpabilité et de honte semblent donc pouvoir, en partie, s'expliquer par leur retard de développement cognitif. Néanmoins, les enfants SPW présentent, de plus, un décalage de performance par rapport aux enfants typiques ayant le même âge de développement.

Dans le détail des émotions, la joie et la surprise, sont moins inférées par les enfants SPW que par des enfants typiques de 4 ans.

Lorsqu'il s'agit d'attribuer de la peur, les enfants SPW de 6 ans (âge de développement), y parviennent comme les enfants typiques de 4 ans. Et à 8 ans, comme les typiques de 6 ans. Pour la culpabilité, on note chez les SPW, et contrairement aux contrôles typiques, peu de progression en fonction de l'âge de développement (entre 6 et 8 ans). Ils attribuent ainsi à 8 ans la culpabilité comme le font des enfants typiques de 4 ans. Ainsi, la compréhension de l'émotion morale qu'est la culpabilité n'évolue pas en avançant en âge (de développement) chez les SPW. Les critères moraux sont plus difficilement pris en compte ou compris par eux que par leurs pairs typiques.

Il n'y a que pour la colère que les enfants SPW tendent à répondre de façon équivalente à celle des enfants typiques. Cette spécificité de la colère à être facilement attribuée par les enfants SPW pourrait s'expliquer par le fait qu'eux-mêmes éprouvent fréquemment cette émotion. Elle constitue chez eux un mode préférentiel de réponse aux situations qu'ils évaluent négatives. On peut émettre l'hypothèse que cette émotion leur est très familière et qu'ils peuvent ainsi plus facilement l'attribuer à autrui. Par contre, nous avons vu qu'ils ne parvenaient pas autant à la reconnaître visuellement. Ceci peut sembler contradictoire, mais le fait d'éprouver de la colère en cas de frustration n'implique une meilleure reconnaissance de celle-ci sur le visage d'autrui (ils ne se voient pas en colère à chaque fois qu'ils le sont).

Dans la population typique, la réussite à cette épreuve d'attribution d'une émotion en fonction du contexte est plus tardive que la reconnaissance visuelle des mêmes émotions de base. Le fait d'inférer l'état émotionnel demande une inférence sur l'état mental de la personne vivant cette expérience, cette compétence implique la théorie de l'esprit (Thommen et al., 2010). Ainsi, les faiblesses des capacités des individus SPW à attribuer des émotions peuvent en partie s'expliquer par le décalage qu'ils rencontrent dans la reconnaissance visuelle des émotions, mais aussi par leurs faibles aptitudes relatives à la théorie de l'esprit.

L'épreuve de Sally et Ann (Wimmer & Perner, 1983), est échouée par 85,19% des individus SPW de l'étude, ceci illustre l'importance de leurs difficultés cognitives et sociales à attribuer de fausses croyances à autrui. Cette épreuve est décrite par les auteurs comme réussie par les enfants de 5 ans (même si cette réussite ne rend pas compte de l'achèvement de la compréhension des croyances d'autrui), ceux de notre échantillon ont entre 6,4 et 15,1 ans et un âge de développement verbal compris entre 3,2 et 8,5 ans. Leur échec à cette épreuve ne peut donc pas être entièrement expliqué par leur déficit cognitif. La réussite à ce test suppose que les enfants puissent distinguer ce que eux pensent (perçoivent ou croient) de ce que les autres peuvent penser (percevoir ou croire). Ainsi, les enfants doivent pour réussir disposer des capacités mentales permettant de reconnaître que d'autres personnes peuvent avoir des pensées (perceptions, sentiments, croyances...) différentes des leurs et que d'autres personnes peuvent ne pas en savoir autant qu'eux sur la situation.

En plus des difficultés à reconnaître les expressions faciales émotionnelles et des déficits en théorie de l'esprit, une autre explication pourrait-être trouvée aux difficultés rencontrées par les individus SPW à attribuer des émotions selon un contexte. Il s'agit de leur mode d'appréhension des scénarii émotionnels, celui-ci peut être inféré à partir des justifications qu'ils fournissent aux réponses.

Que les réponses soient justes ou fausses, les enfants SPW fournissent le plus souvent des justifications relatives à l'attribution émotionnelle par un détail. Ils ne prennent le plus souvent pas en compte l'intégralité du contenu de l'histoire mais se focalisent sur un détail de celle-ci, qu'il soit contenu dans le scénario ou inventé. [On note ici une similitude entre le mode d'appréhension des scénarii et celui de l'exploration des visages en mouvement, avec des difficultés pour intégrer l'ensemble des informations (visuelles ou auditives), une attention focalisée sur un détail, sans prise en compte de la globalité de la situation]. Or, l'attention aux détails induit des erreurs, non seulement par méconnaissance de l'émotion, mais aussi par l'attention portée sur un élément non pertinent de l'histoire (ce phénomène est déjà décrit par Thommen et al., 2010 chez des enfants avec autisme). Pour les enfants SPW, cette attention aux détails pourrait provenir de leurs faibles capacités d'attention (déjà évoquées dans cette discussion) mais aussi de la faiblesse de leur mémoire de travail (Walley & Donaldson, 2005).

Le tableau 65 résume les principaux résultats de cette étude. Il présente pour chaque émotion la performance des enfants SPW selon les différents niveaux de complexité de compréhension des émotions (appariement, dénomination, attribution). Il présente de plus, une comparaison entre le niveau de performance des enfants SPW par rapport aux enfants typiques ayant le même âge chronologique (typique AC) ou le même âge de développement (typiques AD).

Tableau 65. Résultats principaux des enfants SPW pour chaque émotion aux différentes tâches et comparaison par rapport aux témoins typiques

| | | APPARIEMENT EMOTION | APPARIEMENT avec aide LEXICALE | RECONNAISSANCE VISUELLE et DENOMINATION | ATTRIBUTION EMOTIONNELLE |
|------------------|-----------------------------|--|--|---|--|
| JOIE | % réponses correctes | 96.43% | 100% | 70.37 % | 68.75% |
| | Comparaison SPW vs typiques | SPW < typiques AC SPW = typiques AD | SPW = typiques AC SPW = typiques AD | SPW = typiques 4 ans | SPW < typiques 4 ans |
| COLERE | % réponses correctes | 60.71% | 64.28% | 62.86% | 33.33% |
| | Comparaison SPW vs typiques | SPW = typiques AC SPW = typiques AD | SPW = typiques AC SPW = typiques AD | SPW 4 ans = typiques 4 ans SPW 6 et 8 ans < typiques 6 ans | SPW 6 ans < typiques 6 ans SPW 8 ans = typiques 8 ans |
| TRISTESSE | % réponses correctes | 64.28% | 71.43% | 70.37% | 50% |
| | Comparaison SPW vs typiques | SPW < typiques AC SPW < typiques AD | SPW < typiques AC SPW < typiques AD | SPW < typiques 6 ans | SPW 6 ans < typiques 4 ans SPW 8 ans = typiques 6 ans |
| PEUR | % réponses correctes | | | 29.63% | 29.17% |
| | Comparaison SPW vs typiques | | | SPW > typiques AD | SPW 6 ans = typiques 4 ans SPW 8 ans < typiques 6 ans |
| SURPRISE | % réponses correctes | 78.57% | 92.86% | 11.11% | 8.33% |
| | Comparaison SPW vs typiques | SPW < typiques AC SPW = typiques AD | SPW = typiques AC SPW = typiques AD | SPW 4 et 6 ans < typiques 4 ans SPW 8 ans = typiques 6 ans | SPW < typiques 4 ans |

AC : âge chronologique ; AD : âge de développement

CONCLUSION DE L'ÉTUDE TRANSVERSALE 2

Notre étude a permis de mettre à jour chez les enfants SPW des capacités hétérogènes à comprendre les émotions. Il existe à la fois un effet de l'émotion et un effet de la tâche.

Pour les tâches les plus faciles, la joie, la colère et la surprise sont aussi bien appariées par les enfants SPW que par les enfants typiques ayant le même âge de développement. Seule la tristesse est à cette tâche moins bien identifiée par les enfants SPW que par leurs pairs. Il existe une difficulté spécifique pour cette émotion dans la population des enfants SPW.

Dès que l'exigence dans la compréhension des émotions croît, les enfants SPW se retrouvent davantage en difficulté. A une tâche de dénomination, toutes les émotions (sauf la peur) sont moins bien reconnues par les enfants SPW que par leurs pairs ayant pourtant le même âge de développement verbal. Seule la peur est mieux dénommée par les enfants SPW que par leurs pairs. Enfin, à une tâche d'attribution émotionnelle à autrui, il n'y a que la colère qui puisse être attribuée par les enfants SPW aussi bien que par leurs pairs. Toutes les autres émotions ne le sont jamais, même lorsque les enfants typiques ont le même âge de développement.

Les enfants SPW ont donc des difficultés à identifier les expressions émotionnelles faciales, à les dénommer, et à inférer des états émotionnels à autrui. Plusieurs éléments semblent pouvoir expliquer ces difficultés.

Tout d'abord, les enfants SPW ne réussissent pas autant que leurs pairs typiques à reconnaître les mouvements exprimés sur les visages, ils ne tiennent compte que d'une partie des informations visuelles.

De plus, les difficultés à appairer et dénommer les émotions semblent en partie liées à leur déficit intellectuel. En effet, pour certaines émotions, ils sont en décalage avec les enfants typiques ayant le même âge chronologique mais égalent les enfants comparables en âge de développement.

Certaines émotions semblent spécifiquement difficiles à reconnaître par ces enfants, sans que cela puisse être expliqué par leur retard de développement intellectuel.

L'attribution des émotions est complexe pour ces enfants. Il semble qu'ils soient en difficulté à cette tâche, d'une part, en raison de leur immaturité dans la théorie de l'esprit et, d'autre part, en raison d'un défaut d'appréhension des situations. Leur attention reste focalisée sur des détails des situations sociales, sans prise en compte de l'intégralité de ces situations.

La principale limite de notre étude réside dans le fait que la situation d'évaluation est simplifiée par rapport à toute la complexité des situations sociales. L'exploration des visages

figés sur photographie, en vue d'en saisir l'émotion exprimée, est plus simple qu'en situation écologique, sur des visages animés où l'expression émotionnelle faciale peut être fugace. De plus les consignes orientent l'attention des enfants sur ces éléments émotionnels, or, en situation sociale, les stimuli sont multiples avec les mouvements corporels, la voix, les différents interlocuteurs...

Néanmoins, notre étude nous permet d'émettre l'hypothèse que les faibles aptitudes des individus SPW à reconnaître et surtout à inférer les émotions d'autrui pourraient en partie expliquer leurs difficultés d'ajustement dans les relations sociales. Nous rejoignons par conséquent les conclusions récentes de Whittington et Holland (2011) et de Koenig et al. (2004). Nous sommes, de plus, en accord avec Dimitropoulos (2011) selon lequel il faudrait instaurer pour les enfants SPW un entraînement aux habiletés sociales. Un entraînement conjoint relatif à la compréhension des émotions serait pertinent.

En effet, alors que les enfants typiques développent leur cognition sociale de façon spontanée, il semble qu'un apprentissage explicite soit nécessaire pour les enfants avec SPW.

Pour des enfants atteints d'autisme, de tels programmes existent, il est notamment possible de leur apprendre à reconnaître des émotions présentées par des visages (Baron-Cohen et al., 2009 et Miyahara et al., 2010, cités par Thommen, 2010 ; Lacroix et al., 2009). Les enfants en ayant bénéficié parviennent à devenir aussi performants que des enfants typiques pour dénommer des expressions émotionnelles faciales (Thommen et al., 2007; Lacroix et al., 2009). Malgré tout, les difficultés de ces enfants persistent pour l'attribution émotionnelle en contexte (Thommen et al., 2010).

Ainsi, en vue d'adapter ces techniques d'entraînement aux habiletés sociales à des enfants SPW, il serait nécessaire d'insister sur des apprentissages en contexte social, sur la compréhension des intentions des autres.

En complément de telles techniques, les parents des jeunes enfants avec SPW devraient être encouragés à favoriser l'acquisition lexicale relative aux émotions de leurs enfants, en exprimant eux-mêmes les leurs et en explicitant celles des personnages dans les histoires qu'ils lisent.

De tels apprentissages, même s'ils ne normalisent pas intégralement les aptitudes de ces enfants à comprendre toutes les subtilités des situations sociales, les aideraient néanmoins à améliorer leur compréhension de celles-ci. Compte-tenu de la précocité du diagnostic, de telles rééducations spécifiques peuvent aujourd'hui être instaurées de façon précoce et devraient l'être au même titre que les prises en charge en orthophonie, kinésithérapie et psychomotricité.

ETUDE LONGITUDINALE

**Etude longitudinale du développement de 10 enfants
présentant un SPW : évolution des comportements
adaptatifs, des compétences cognitives, des troubles du
comportement et de leur psychopathologie.**

INTRODUCTION DE L'ÉTUDE LONGITUDINALE

En plus de leur rareté, les études décrivant les troubles du comportement et la psychopathologie du jeune enfant ayant un SPW sont porteuses de nombreuses limites, les principales données étant issues d'études rétrospectives, on demande aux parents de nombreuses années après, lorsque les troubles sont majeurs, de décrire les caractéristiques de leur enfant lorsqu'il était petit. Les études transversales sont souvent réalisées par questionnaires et enquêtes postales, elles ne permettent pas de suivre les évolutions individuelles. Au stade actuel de la connaissance scientifique relative au SPW, les études longitudinales sont donc devenues indispensables afin d'identifier l'émergence des comportements problématiques et de comprendre l'évolution phénotypique des enfants. Ce type d'études a longtemps été irréalisable mais aujourd'hui, le diagnostic précoce des patients les rend possibles.

Notre étude longitudinale a consisté en un recueil répété de données descriptives auprès de 10 enfants présentant un SPW pendant 3 à 4 ans à raison d'une visite tous les 6 mois, et ce, sur une tranche d'âge considérée comme critique dans l'apparition de différents troubles du comportements, à savoir entre 3 et 7 ans. Nous avons ainsi évalué de façon répétée le niveau de développement global des enfants ainsi que certains troubles du comportement dont la fréquence est importante chez les patients SPW plus âgés.

Par ailleurs, compte tenu de l'extrême hétérogénéité de l'expression de certains troubles, nous tentons de dégager d'éventuelles trajectoires développementales (profils de développement spécifiques).

METHODOLOGIE DE L'ÉTUDE LONGITUDINALE

1. POPULATION

Les participants ont été recrutés parmi la cohorte des patients suivis au sein du Centre de Référence national pour le syndrome de Prader-Willi.

Nous avons identifié dix patients répondant aux critères de sélection qui étaient un âge à l'inclusion compris entre 18 mois et moins de 4 ans, et ayant un suivi régulier dans notre service. Tous les parents des enfants pressentis ont accepté le protocole proposé (lettre d'information et consentements présentés en annexes 3).

Les données ont été recueillies entre mars 2007 et mars 2011, chaque enfant a sur cette période été vu environ tous les 6 mois, ce qui correspond à leur rythme habituel d'hospitalisation dans le cadre de leur suivi.

L'échantillon est constitué de dix enfants, 6 filles et 4 garçons, l'âge médian étant de 3,25 ans à l'inclusion (IQR : 2,67 – 3,48 ans) et de 6,92 ans (IQR : 6,50 – 7,06 ans) à la fin de l'étude (tableau 66).

1.1. Données médicales

Les enfants participant à l'étude ont bénéficié d'un diagnostic et d'une prise en charge médicale précoces. L'âge médian au diagnostic est de 1 mois (IQR : 1 – 2 mois) (voir tableau 66).

Le diagnostic de SPW est génétiquement confirmé pour l'ensemble de ces enfants. Trois d'entre eux présentent une disomie, les sept autres une délétion (l'échantillon est représentatif de la population SPW sur le plan génétique). A noter que 5 des 7 délétions sont des délétions de type 2 et les deux autres sont des délétions atypiques de petite taille.

Les enfants de cette étude longitudinale ont tous un traitement par hormone de croissance (GH), il a été initié à un âge médian de 1,33 ans (IQR : 1,19 – 1,48 ans).

L'âge d'acquisition de la marche autonome est, comme généralement chez les patients SPW, plus tardif que dans la population générale, sur le groupe de ces 10 enfants, l'âge médian est de 2,13 ans (IQR : 1,94 – 2,69 ans).

Tableau 66. Ages des enfants au début et à la fin de l'étude, au diagnostic, au début du traitement par GH et à l'acquisition de la marche autonome

| N=10 | Médiane | Quartile 1 – Quartile 3 |
|------------------------------|---------|-------------------------|
| Age à l'inclusion (ans) | 3,25 | 2,67 – 3,48 |
| Age au dernier recueil (ans) | 6,92 | 6,50 – 7,06 |
| Age au diagnostic (mois) | 1 | 1 – 2 |
| Age de la marche (ans) | 2,13 | 1,94 – 2,69 |
| Age début GH (ans) | 1,33 | 1,19 – 1,48 |

1.2. Prises en charges rééducatives paramédicales

Tous les enfants ont bénéficié d'une prise en charge très précoce en kinésithérapie (âge médian du début : 2,5 mois, IQR : 1 – 6,25) (voir tableau 67). Au dernier recueil de données, ils ne sont plus que deux enfants à encore en bénéficier, les autres ayant arrêté cette prise en charge à environ 32 mois (médiane : 32 mois, IQR : 28,5 – 57 mois, n = 8).

L'orthophonie a été initiée de façon précoce pour ces enfants (médiane : 14 mois, IQR : 11 – 23) et persiste pour tous les enfants à la fin du recueil de données.

La psychomotricité tend à être débutée plus tardivement (médiane : 22,5 mois, IQR : 12,5 – 30) mais elle aussi est maintenue dans le temps, seul un enfant a stoppé sa prise en charge à 48 mois.

Enfin, trois enfants (id 3, id 8, id 10) bénéficient d'un suivi psychologique dans le cadre de leur prise en charge par le CAMSP, les âges de début de ces suivis sont de 2,5 ans, 4,5 ans et 5,5 ans.

Tableau 67. Ages médians (et IQR) des enfants de l'étude au début des prises en charge en kinésithérapie, orthophonie et psychomotricité.

| N=10 | médiane | Quartile 1 – Quartile 3 |
|---|---------|-------------------------|
| Age de début de la kiné (mois) | 2,5 | 1 – 6,25 |
| Age de début de l'orthophonie (mois) | 14 | 11 – 23 |
| Age de début de la psychomotricité (mois) | 22,5 | 12,5 – 30 |

1.3. Caractéristiques familiales

Tous les parents sont en couple au début du recueil de données et à sa fin, un couple est séparé. L'enfant avec SPW est fils ou fille unique dans trois familles. Cinq familles sont composées de 2 enfants, les deux autres familles sont constituées de trois enfants.

L'enfant avec SPW est l'aîné de la fratrie dans la moitié des cas.

Les pères avaient un âge médian de 32,5 ans à la naissance de leur enfant SPW (IQR : 28,5 – 36,75) et les mères avaient un âge médian de 32 ans (IQR : 28,25 – 33,5) (tableau 68).

Tableau 68. Age des parents à la naissance de l'enfant porteur du SPW

| N=10 | médiane | Quartile 1 – Quartile 3 |
|---|---------|-------------------------|
| Age du père à la naissance de l'enfant | 32,5 | 28,50 – 36,75 |
| Age de la mère à la naissance de l'enfant | 32 | 28,25 – 33,50 |

Le statut socioéconomique des familles a été évalué grâce à l'indice d'Hollingshead (Hollingshead, 1975) (voir première étude). Tous les niveaux socio-économiques sont représentés dans notre population, le détail cette répartition est disponible dans le tableau 69.

A noter que les mères déclarent dans leur grande majorité avoir modifié leur activité professionnelle en raison de la maladie de leur enfant (8 sur 10), ainsi, cinq ne travaillent plus, quatre se sont orientées vers un travail à temps partiel, seule une mère travaille à temps plein.

Les pères quant à eux exercent tous une activité professionnelle à temps plein, et seul un père déclare avoir modifié son activité professionnelle du fait de la maladie (il a refusé une mutation).

1.4. Description résumée des principales caractéristiques pour chaque individu

Le tableau 69 présente à une dimension individuelle les principales des caractéristiques développées ci-dessus et y intègre la situation scolaire en début et fin d'étude.

Tableau 69. Description résumée de chaque individu SPW de l'étude longitudinale

| Individu | SEXE | DIAGNOSTIC GENETIQUE | NIVEAU SOCIO ECONOMIQUE | AGE (mois) | | | AGE (ans) | | SCOLARITE | |
|-----------|------|----------------------|-------------------------|------------|--------|----------|---------------|--------------------|----------------|--------------------|
| | | | | diagnostic | marche | Début GH | à l'inclusion | au dernier recueil | à l'inclusion | au dernier recueil |
| enfant 1 | 1 | Délétion Type 2 | 4 | 1 | 20 | 16 | 3,5 | 7 | Petite section | CP |
| enfant 2 | 2 | Délétion Type 2 | 5 | 1 | 27 | 17 | 3,8 | 7,4 | Petite section | CP |
| enfant 3 | 2 | Disomie | 5 | 15 | 23 | 26 | 3,2 | 6,8 | Non scolarisé | CE1 |
| enfant 4 | 2 | Disomie | 4 | 2 | 21 | 15 | 3,3 | 7,1 | Petite section | Grande section |
| enfant 5 | 1 | Délétion Type 2 | 3 | 1 | 24 | 12 | 3,6 | 7 | Non scolarisé | Grande section |
| enfant 6 | 1 | Délétion Type 2 | 1 | 1 | 34 | 28 | 3,46 | 7,3 | IME | IME |
| enfant 7 | 1 | Disomie | 5 | 7 | 25 | 14 | 1,7 | 5,5 | Non scolarisé | Grande section |
| enfant 8 | 2 | Délétion atypique | 2 | 1 | 38 | 14 | 2,1 | 5,3 | Non scolarisé | Grande section |
| enfant 9 | 2 | Délétion atypique | 2 | 1 | 26 | 16 | 2,6 | 6,4 | Non scolarisé | CP |
| enfant 10 | 2 | Délétion Type 2 | 5 | 2 | 36 | 18 | 2,9 | 6,8 | Non scolarisé | CP |

2. OUTILS D'EVALUATION

Nous avons sélectionné une série d'outils de recueil de données permettant d'obtenir une évaluation répétée des 10 enfants sur leurs aspects cognitifs et comportementaux. Certaines évaluations ont consisté en des entretiens semi-directifs et questionnaires à destination des parents, d'autres, en des épreuves proposées aux enfants ; voici un tableau récapitulatif des tests utilisés (tableau 70) et le schéma de l'étude longitudinale (figure 16).

Tableau 70. Tableau récapitulatif des tests utilisés

| | MATERIEL | DIMENSIONS EVALUEES | | |
|---------|----------------|----------------------|--------------------------|-------------------|
| | | Développement global | Troubles du comportement | Aspects cognitifs |
| ENFANTS | WPPSI | | | X |
| | SALLY & ANN | | | X |
| PARENTS | CBCL | | X | |
| | CRI | X | X | |
| | VINELAND | X | | |
| | Q.COLERE | | X | |
| | Q.GRATTAGE | | X | |
| | Q.ALIMENTATION | | X | |
| | SCQ | | X | |
| | CONNER'S | | X | |

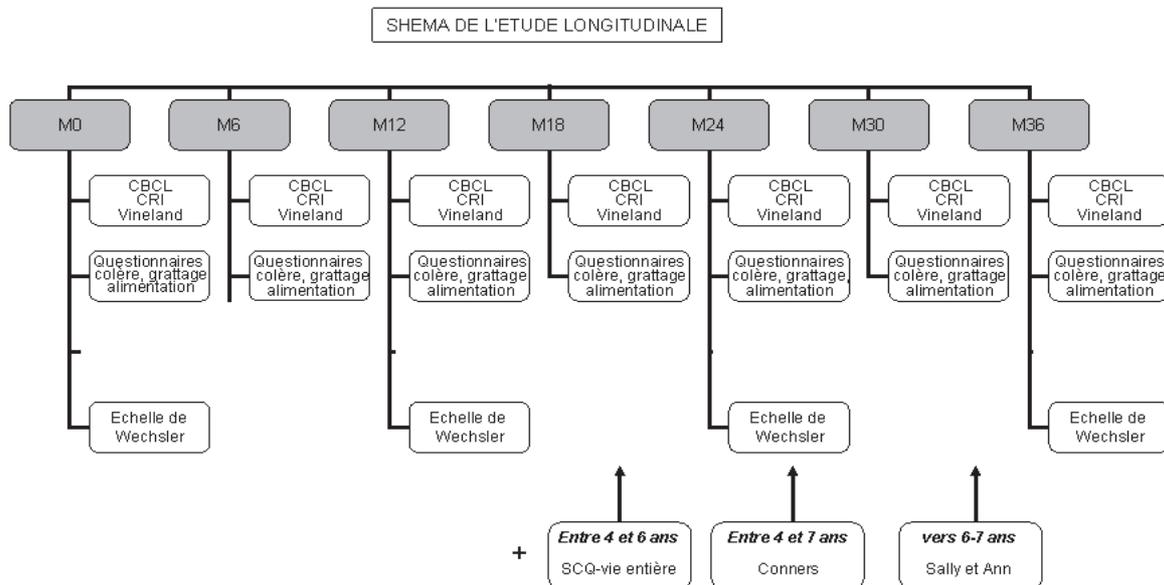


Figure 16. Schéma de l'étude longitudinale

Tous les tests utilisés pour cette étude longitudinale ont déjà été présentés de façon détaillée dans les deux études précédentes, leur description ne sera donc pas reprise ici. Les tests utilisés sont les suivants :

- WPPSI-3, Echelle d'intelligence de Wechsler pour la période préscolaire et primaire, 3^{ème} édition (Wechsler, 2004).
- Sally-Anne test (Wimmer & Perner, 1983).

- Child Behavior Checklist, CBCL (Achenbach & Rescola, 2000 ; traduit et validé en français par Fombonne et al., 1988 et par Vermeersch & Fombonne, 1997).
- Child Routines Inventory, CRI (Evans et al., 1997).
- Vineland Adaptive Behavior Scales (survey form) (Sparrow et al., 1984 ; traduction française : Fombonne et al., 1995).
- Questionnaire colère, questionnaire de grattage et questionnaire relatif aux comportements alimentaires
- Questionnaire de Communication sociale (SCQ) (Rutter et al., 1999, traduction française Fremolle-Kruck & Rogé, 2012, à paraître).
- Conners Parent Rating Scale (CPRS) – forme révisée. [Conners, 1969 (forme initiale) ; traduction française Cook et Dugas, (première publication par Dugas et al., 1987)].

3. PROCEDURE

Le recueil de données a été effectué sur 3 ans avec une fréquence moyenne par enfant d'une fois tous les 6 mois ; certains tests ont été pratiqués tous les 6 mois, d'autres une fois par an et d'autres enfin n'ont nécessité qu'une passation (voir schéma de l'étude). Toutes les données ont été recueillies par la même psychologue à l'occasion de l'hospitalisation des enfants au sein de l'unité d'endocrinologie de l'Hôpital des Enfants de Toulouse, dans le cadre de leur suivi habituel au sein du centre de Référence pour le SPW. La situation d'hospitalisation a limité les contraintes liées au recueil des données pour les familles. Par ailleurs, les familles connaissaient toutes la psychologue dans le cadre de son exercice clinique avant de participer à l'étude ; la relation de confiance déjà instaurée auprès des parents et des enfants a ainsi favorisé la qualité et la fiabilité des données recueillies au cours de l'étude.

Les évaluations se sont déroulées en deux temps principaux, le premier en relation duelle avec l'enfant pour la passation des tests (pièce calme, sans tiers) et le second avec les parents pour les entretiens. Le CBCL a été rempli par les parents pendant l'évaluation de l'enfant. Ces deux temps d'évaluation se sont intercalés entre d'autres consultations médicales et paramédicales de suivi. Lorsque les évaluations des enfants étaient de longue durée, les épreuves ont pu être réparties sur la durée de l'hospitalisation (entre un et trois jours).

A noter que les principaux résultats individuels ont été transmis aux parents au fur et à mesure de l'étude, présentés dans le courrier médical relatif à l'hospitalisation ou remis aux parents sous forme d'un compte-rendu séparé (notamment pour les QI qui ont pu être utilisés

à des fins d'orientation par les équipes éducatives scolaires, les Maisons du Handicap...). Des conseils relatifs aux prises en charge, accompagnement éducatifs (...) ont ainsi été délivrés au fur et à mesure des différentes évaluations.

4. TRAITEMENTS STATISTIQUES

Il s'agit d'une étude qualitative, exploratoire et descriptive.
Les méthodes d'analyse sont des statistiques descriptives.

RESULTATS DE L'ETUDE LONGITUDINALE

Les principaux résultats de l'étude longitudinale sont présentés de façon individuelle par des tableaux et certains sont illustrés par des figures.

Pour les mesures répétées (qui constituent l'essentiel des résultats), nous présentons l'évaluation obtenue lors du premier recueil de données et l'évolution observée au cours de l'étude. Afin d'alléger les tableaux, nous avons utilisé des symboles pour décrire cette évolution. Ainsi, « = » est à interpréter par la stabilité, « ↓ » signifie diminution et « ↑ » augmentation.

1. PRESENTATION DES RESULTATS AUX MESURES REPETEES

1.1. Evolution des performances cognitives (QIV, QIP et QIT)

Les différents QI sont présentés par le tableau 71 et les figures 17 à 19.

Le tableau 71 présente pour chaque QI le niveau du score obtenu lors de la première évaluation, celui du score obtenu lors de la dernière évaluation et l'évolution des scores observée sur cette période. Les âges auxquels ont eu lieu ces deux recueils de données sont précisés.

Dans la conception des échelles de Wechsler, la différence entre 2 QI est considérée comme significative si elle est supérieure ou égale à 15 points. Nous avons donc considéré que les scores étaient stables si la différence entre le premier et le dernier score était inférieure à un écart-type, soit 15 points. Toute variation de 15 points ou plus a été considérée comme significative.

A noter que sur les figures, les scores obtenus à chaque évaluation effectuée sont présentés (alors que seules la première et la dernière évaluation le sont dans le tableau).

En ce qui concerne le QIV, on note une stabilité des scores pour 4 individus (id 5, 6, 7 et 8). Ils sont tous situés à des niveaux différents (faible, limite, moyen faible et moyen).

Deux individus (id 1 et id 4) voient leur QIV significativement diminuer entre la première et la dernière évaluation, ils étaient à un niveau limite et faible et se retrouvent tous deux à un niveau faible.

Les 4 autres individus (id 2, 3, 9 et 10) de notre groupe ont un QIV qui progresse sur la période étudiée, l'un passe d'un niveau faible à un niveau moyen, un autre d'un niveau

moyen à un niveau moyen fort, un autre d'un niveau moyen faible à un niveau moyen et enfin, le dernier passe d'un niveau limite à un niveau moyen.

En ce qui concerne le QIP, 3 individus (id 4, 5 et 9) ont une stabilité des scores (seul l'individu 5 était déjà dans ceux qui avaient un QIV stable). Deux se situent à un niveau faible, le dernier à un niveau limite.

Un seul individu (id 7) a une diminution significative de son QIP entre la première et la dernière évaluation, il passe d'un niveau limite à un niveau faible.

Les 6 autres individus ont une augmentation significative de leur QIP sur la période étudiée (id 1, 2, 3, 6, 8 et 10). Cinq d'entre eux ont à l'origine un QIP de niveau faible, il devient au dernier recueil faible (id 1), limite (id 6), moyen faible (id 2) ou moyen (id 3 et 10). L'individu 8 avait, quant à lui, au premier recueil un QIP de niveau limite devenu moyen faible à la dernière évaluation.

En ce qui concerne le QIT, 5 individus ont des scores stables (id 1, 5, 6, 8 et 9). Trois d'entre eux restent à un niveau faible, un reste à un niveau limite et le dernier passe du niveau limite au niveau moyen faible (mais la variation qualitative ne s'accompagne pas d'une variation quantitative de 15 points, d'où la stabilité).

Deux individus (id 7 et 4) voient une diminution significative de leur QIT sur la période étudiée, l'un passant d'un niveau moyen faible à un niveau limite (id 7), l'autre restant dans la zone de scores faibles (id 4).

Pour les trois autres individus, il est constaté une augmentation significative de leur QIT. L'individu 2 passe d'un niveau faible à un niveau moyen faible, l'individu 3 passe d'un niveau moyen faible à un niveau moyen, et l'individu 10 passe d'un niveau faible à un niveau moyen.

Tableau 71. Niveaux des scores de QI au premier et dernier recueil de données, et évolution des scores.

| n° id. | Age (ans) | | QIV | | | QIP | | | QIT | | |
|--------|-------------------------|-----------------|-------------------------|-----------------|-----------|-------------------------|-----------------|-----------|-------------------------|-----------------|-----------|
| | 1 ^{er} recueil | dernier recueil | 1 ^{er} recueil | dernier recueil | évolution | 1 ^{er} recueil | dernier recueil | évolution | 1 ^{er} recueil | dernier recueil | évolution |
| Id 1 | 3,5 | 6,42 | limite | faible | ↓ | faible | faible | ↑ | faible | faible | = |
| Id 2 | 3,75 | 6,83 | faible | moyen | ↑ | faible | moyen faible | ↑ | faible | moyen faible | ↑ |
| Id 3 | 3,17 | 5,83 | moyen | moyen fort | ↑ | faible | moyen | ↑ | moyen faible | moyen | ↑ |
| Id 4 | 3,33 | 6,08 | faible | faible | ↓ | faible | faible | = | faible | faible | ↓ |
| Id 5 | 3,58 | 6,50 | limite | limite | = | faible | faible | = | faible | faible | = |
| Id 6 | 3,42 | 7,33 | faible | faible | = | faible | limite | ↑ | faible | faible | = |
| Id 7 | 2,67 | 4,75 | moyen | moyen | = | limite | faible | ↓ | moyen faible | limite | ↓ |
| Id 8 | 2,67 | 5,33 | moyen faible | moyen faible | = | limite | moyen faible | ↑ | limite | limite | = |
| Id 9 | 2,58 | 5,83 | moyen faible | moyen | ↑ | limite | limite | = | limite | moyen faible | = |
| Id10 | 2,92 | 5,83 | limite | moyen | ↑ | faible | moyen | ↑ | faible | moyen | ↑ |

Moyen fort : 110-129
Moyen : 90-109
Moyen faible : 80-89
Limite : 70-79
Faible : 69 et moins

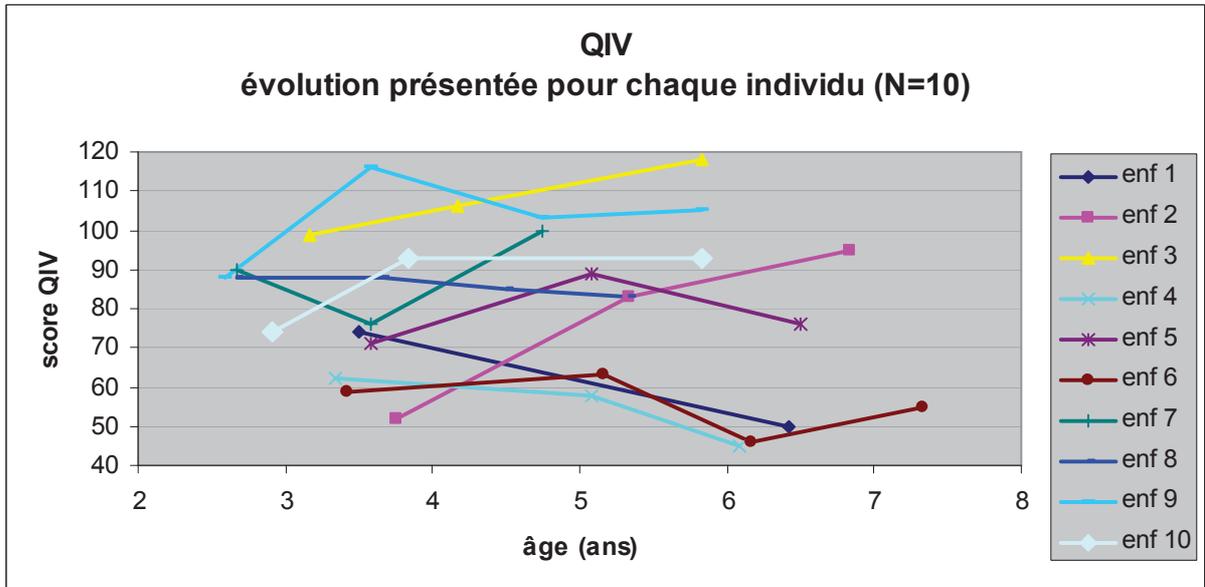


Figure 17. Evolution individuelle du QIV

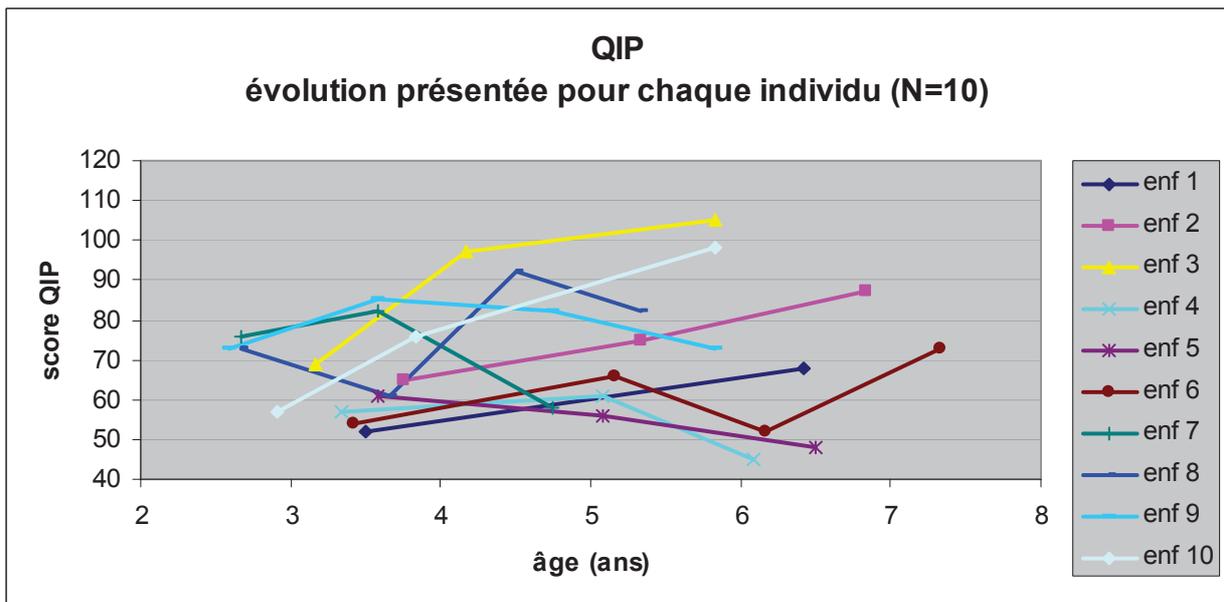


Figure 18. Evolution individuelle du QIP

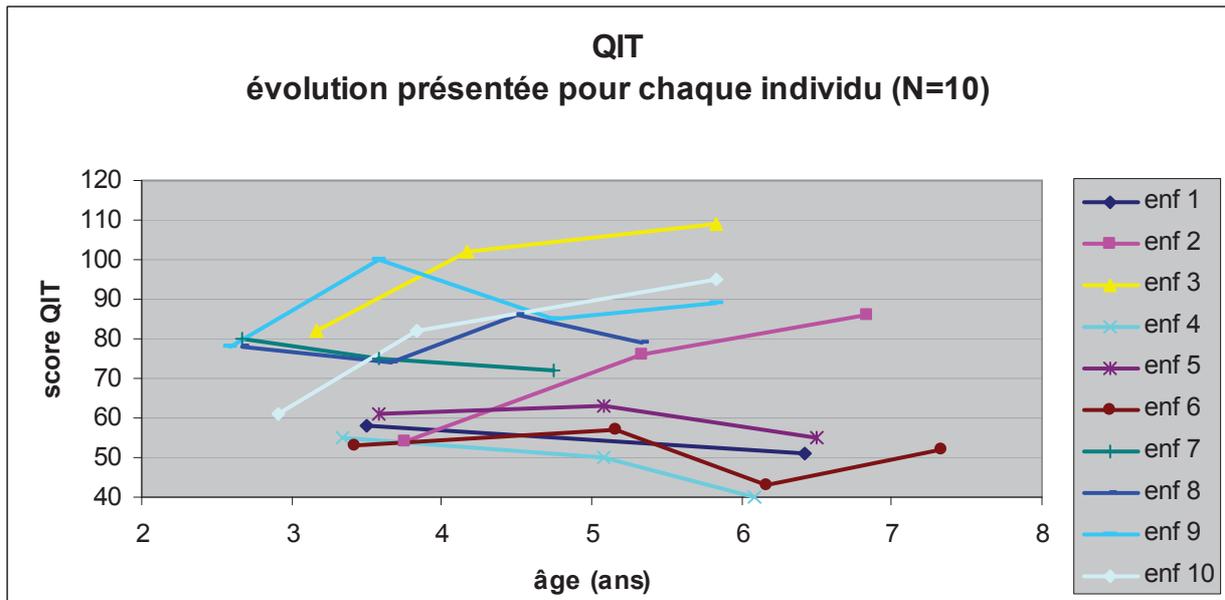


Figure 19. Evolution individuelle du QIT

1.2. Evolution des quotients de développement du Vineland

Les scores bruts obtenus aux Vineland permettent d'obtenir un âge de développement qui a été transformé en quotient de développement afin de faciliter le traitement des résultats. Ces quotients de développement ont été analysés comme les QI précédemment. Le tableau 72 présente le niveau du quotient de développement obtenu au Vineland au premier recueil de données, au dernier, l'évolution de ces scores et les âges auxquels les mesures ont été réalisées. Les 4 dimensions étudiées par le Vineland sont ainsi présentées (communication, socialisation, autonomie et motricité).

Les figures 20 à 23 illustrent pour chaque individu l'évolution des quotients de développement à chacune de ces échelles du Vineland en représentant toutes les évaluations effectuées au cours de l'étude longitudinale.

En ce qui concerne la dimension communication, la majorité des individus a un quotient de développement stable entre la première et la dernière évaluation (moins de 15 point d'écart, même procédure d'analyse des différences que pour le QI). Ainsi les individus 1, 4, 5 et 6 restent à un niveau faible, l'individu 7 reste à un niveau limite et l'individu 9 passe d'un niveau limite à un niveau moyen faible (sans toutefois atteindre la valeur seuil de 15 points de différence).

Les 4 autres participants voient leurs quotients de développement augmenter entre la première et la dernière passation. Trois d'entre eux passent ainsi d'un niveau faible à un niveau moyen faible (id 2, 8 et 10) et l'individu 3 passe d'un niveau faible à un niveau moyen. Aucun individu n'obtient de diminution significative de son quotient de développement sur la période étudiée à l'échelle communication du Vineland.

En ce qui concerne la dimension autonomie, 8 des 10 individus ont un niveau stable entre la première et la dernière évaluation. Les quotients de développement sont de niveau faible pour 5 d'entre eux (id 1, 4, 6, 9 et 10), limite pour deux autres (id 3 et 8) et moyen à moyen faible pour le dernier (id 7).

Les deux individus pour lesquels les quotients de développement augmentent sur la période étudiée passent d'un niveau faible à un niveau moyen faible (id 2 et 5).

Cette fois encore, il n'est noté aucune diminution.

Pour la dimension socialisation, les résultats sont différents des précédents, il est en effet largement noté une progression des quotients de développement entre le premier et le dernier recueil de données.

Ainsi, 8 des 10 participants augmentent significativement leur quotient de développement et ce, quel que soit le niveau de départ de celui-ci (faible, limite ou moyen faible).

Seuls les individus 6 et 9 ont des performances stables sur la période étudiée, le premier restant au niveau faible, le second à un niveau limite à moyen faible.

Enfin, à la dimension motricité, il en va comme de la dimension autonomie, les résultats sont globalement stables sur la période étudiée (stabilité observée pour 8 enfants sur 10).

Ainsi les individus 1, 2, 3, 6, 7, 9 et 10 ont à la première évaluation un quotient de développement de niveau faible et il varie par la suite de moins de 15 point. L'individu 5 a de même une évolution stable mais à un niveau limite.

Pour l'individu 4, on constate une diminution significative de son quotient de développement qui était déjà de niveau faible au début du recueil de données.

Seul l'individu 8 voit son quotient de développement augmenter entre la première et la dernière passation, variant d'un niveau faible à un niveau limite.

Tableau 72. Niveaux qualitatifs et évolution des quotients de développement au Vineland

| n° id. | Age (ans) | | VINELAND COMMUNICATION | | | VINELAND AUTONOMIE | | | VINELAND SOCIALISATION | | | VINELAND MOTRICITE | | |
|--------|-------------------------|-----------------|-------------------------|-----------------|-----------|-------------------------|-----------------|-----------|-------------------------|-----------------|-----------|-------------------------|-----------------|-----------|
| | 1 ^{er} recueil | dernier recueil | 1 ^{er} recueil | dernier recueil | évolution | 1 ^{er} recueil | dernier recueil | évolution | 1 ^{er} recueil | dernier recueil | évolution | 1 ^{er} recueil | dernier recueil | évolution |
| ld 1 | 3,5 | 7 | faible | faible | = | faible | faible | = | faible | moyen faible | ↑ | faible | limite | = |
| ld 2 | 3,75 | 6,83 | faible | moyen faible | ↑ | faible | moyen faible | ↑ | limite | moyen fort | ↑ | faible | faible | = |
| ld 3 | 3,17 | 6,33 | faible | moyen | ↑ | limite | limite | = | limite | moyen fort | ↑ | faible | moyen faible | = |
| ld 4 | 3,33 | 7,08 | faible | faible | = | faible | faible | = | faible | limite | ↑ | faible | faible | ↓ |
| ld 5 | 3,58 | 7 | faible | faible | = | faible | moyen faible | ↑ | moyen faible | moyen fort | ↑ | limite | limite | = |
| ld 6 | 3,42 | 6,67 | faible | faible | = |
| ld 7 | 1,67 | 5,5 | limite | limite | = | moyen | moyen faible | = | moyen faible | moyen fort | ↑ | faible | faible | = |
| ld 8 | 2,08 | 5,33 | faible | moyen faible | ↑ | limite | limite | = | moyen faible | moyen | ↑ | faible | limite | ↑ |
| ld 9 | 2,58 | 6,42 | limite | moyen faible | = | faible | faible | = | limite | moyen faible | = | faible | faible | = |
| ld10 | 2,92 | 6,75 | faible | moyen faible | ↑ | faible | faible | = | faible | moyen faible | ↑ | faible | faible | = |

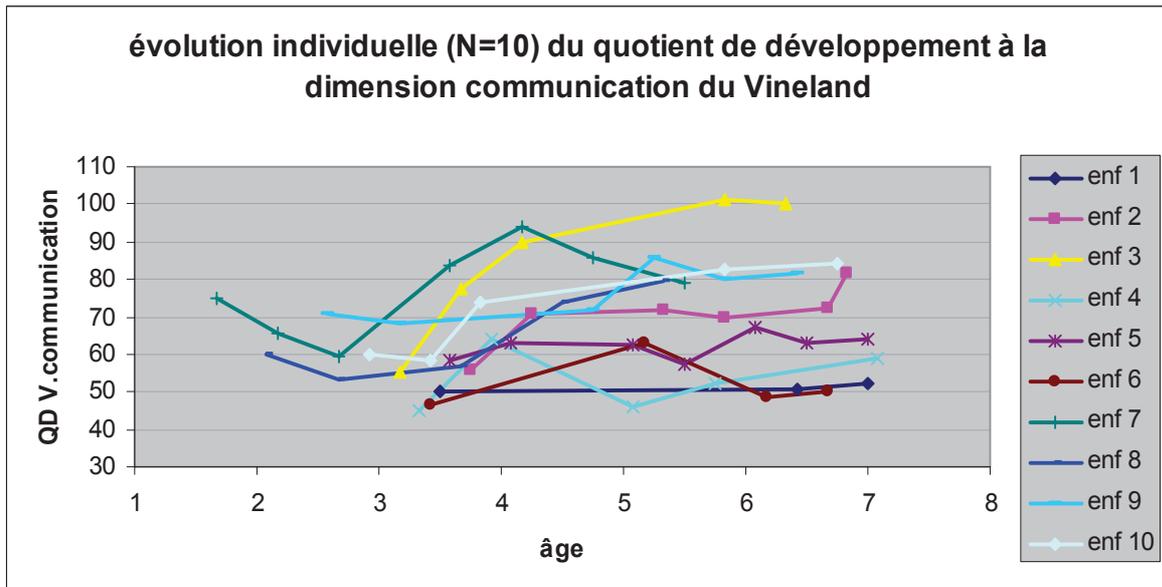


Figure 20. Evolution individuelle du quotient de développement à la dimension communication du Vineland

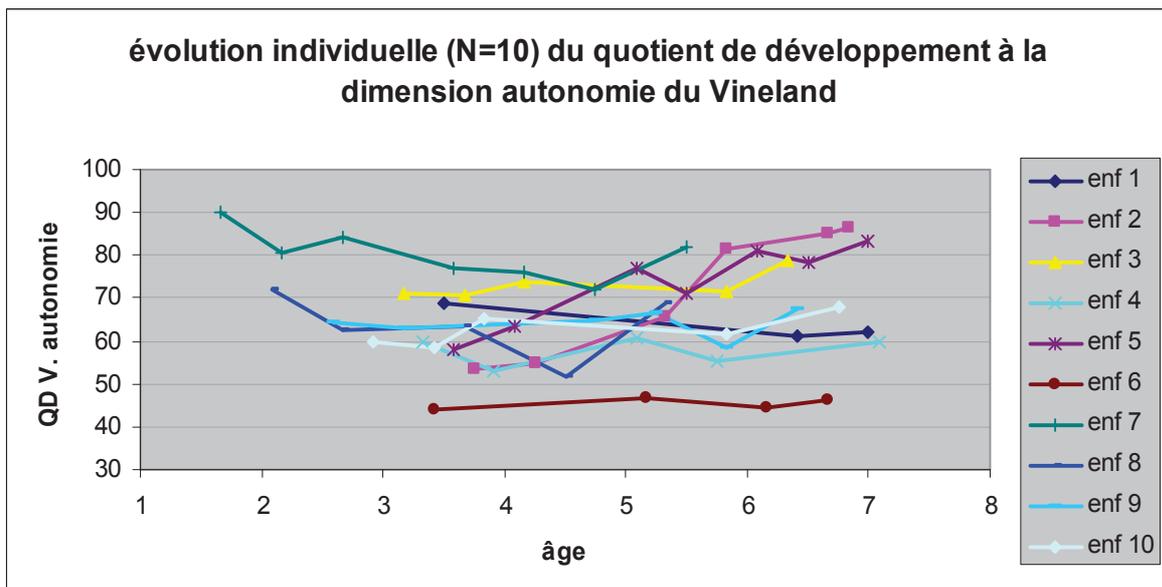


Figure 21. Evolution individuelle du quotient de développement à la dimension autonomie du Vineland

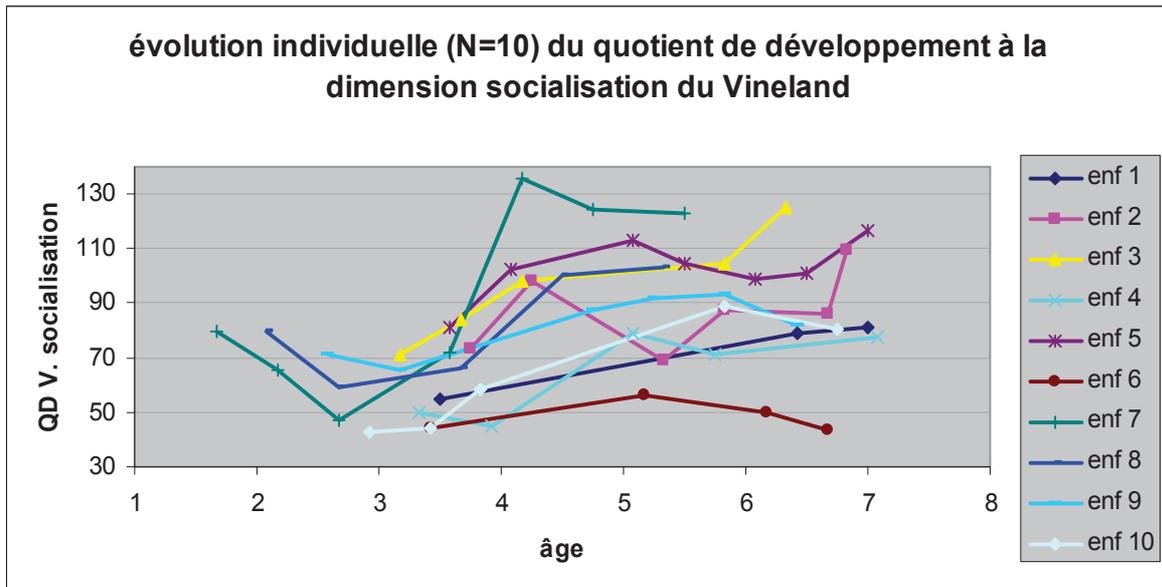


Figure 22. Evolution individuelle du quotient de développement à la dimension socialisation du Vineland

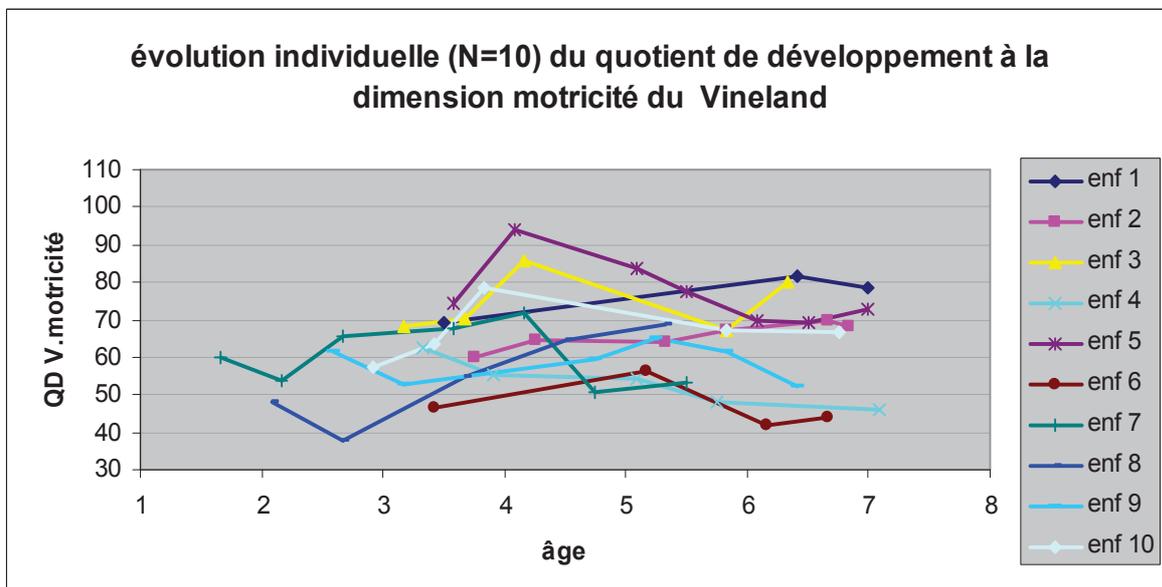


Figure 23. Evolution individuelle du quotient de développement à la dimension autonomie du Vineland

1.3. Evolution des troubles du comportement

Les résultats relatifs à l'étude des crises de colères et grattages cutanés sont présentés par le tableau 73. Il y figure pour chaque individu les âges au premier et dernier recueil de données, la présence du comportement étudié sur ces deux temps et l'évolution. L'évolution est considérée comme stable si par exemple un enfant ne présente des comportements de grattage ni au premier recueil, ni au dernier (ou à l'inverse s'il les présente aux 2 temps du recueil). On considère une augmentation (↑) si l'on passe d'un comportement absent à un comportement présent et une diminution (↓) si le comportement problème initialement présent ne l'est plus par la suite.

1.3.1. Colères

Parmi les dix enfants de l'étude, 6 ne présentent pas de crises de colère lors de la première évaluation.

Parmi eux, 5 n'en font toujours pas à la fin de l'étude (id 1, 2, 3, 4 et 7). On note l'apparition de colères vers l'âge de 4 ans chez l'individu 5.

Ainsi, 4 individus font déjà des colères au début du recueil de données (id 6, 8, 9 et 10) et ce comportement persiste pour 3 d'entre eux. Seul l'individu 9 faisait des colères au début du recueil de données et n'en fait plus à partir d'environ 3 ans et demi.

1.3.2. Grattage cutané

Aucun enfant ne se gratte au début de l'étude et cela persiste pour huit des dix enfants tout au long de l'étude. Les deux enfants qui se grattent par la suite (id 6 et 8) le font dès leurs 4,5 ans et 6 ans.

Ces résultats sont à nuancer par l'étude des signes proches du grattage cutané (par exemple, se frotter avec insistance et fréquemment des parties du visage, se ronger les ongles...). Ainsi, ces signes sont largement absents au début de l'étude (seul l'enfant n°10 en présente déjà) mais apparaissent pendant notre étude pour finalement concerner 8 des 10 enfants (seuls les enfants 7 et 9 n'en présentent pas à la fin de l'étude).

Pour 6 des 8 enfants qui présentent ces comportements proches ou équivalents au grattage cutané, l'âge de début se situe aux alentours de 6-7 ans (pour les deux autres, avant 3 ans et vers 3,5 ans).

Tableau 73. Présentation des comportements de colère, de grattage cutané et de leur évolution

| n° id. | Age (ans) | | Colères | | | Grattage cutané | | | Grattage autre signe | | |
|--------|-------------------------|-----------------|-------------------------|-----------------|---------------------|-------------------------|-----------------|-------------------|-------------------------|-----------------|---------------------|
| | 1 ^{er} recueil | dernier recueil | 1 ^{er} recueil | dernier recueil | évolution | 1 ^{er} recueil | dernier recueil | évolution | 1 ^{er} recueil | dernier recueil | évolution |
| Id 1 | 3,5 | 7 | NON | NON | = | NON | NON | = | NON | OUI | ↑ dès 6,42 ans |
| Id 2 | 3,75 | 7,42 | NON | NON | = | NON | NON | = | NON | OUI | ↑ dès 6,67 ans |
| Id 3 | 3,17 | 6,83 | NON | NON | = | NON | NON | = | NON | OUI | ↑ dès 5,83 ans |
| Id 4 | 3,33 | 7,08 | NON | NON | = | NON | NON | = | NON | OUI | ↑ dès 7,08 ans |
| Id 5 | 3,58 | 7 | NON | OUI | ↑ dès 4,08 ans | NON | NON | = | NON | OUI | ↑ dès 6,5 ans |
| Id 6 | 3,42 | 7,33 | OUI | OUI | = avant 3,42 ans | NON | OUI | ↑ dès 6,17 ans | NON | OUI | ↑ dès 6,67 ans |
| Id 7 | 1,67 | 5,5 | NON | NON | = | NON | NON | = | NON | NON | = |
| Id 8 | 2,08 | 5,33 | OUI | OUI | = avant 2,08 ans | NON | OUI | ↑ dès 4,5 ans | NON | OUI | ↑ dès 3,67 ans |
| Id 9 | 2,58 | 6,42 | OUI | NON | ↓ dès 3,58 ans | NON | NON | = | NON | NON | = |
| Id10 | 2,92 | 6,75 | OUI | OUI | = avant 2,92 ans | NON | NON | = | OUI | OUI | = avant 2,92 ans |

1.3.3. Comportement alimentaire et obésité

Ces résultats sont présentés par le tableau 74.

A la première évaluation, un enfant (id 6) est déjà en situation d'obésité. Il l'a été dès ses 2 ans et cela persiste tout au long de l'étude.

Parmi les neuf enfants n'étant ni en surpoids ni obèses au début de l'étude, cinq restent sans surpoids ni obésité (id 2, 4, 7, 8, 9).

Quatre enfants (id 1, 3, 5 et 10) voient leur situation évoluer au cours de l'étude, trois atteignent le stade du surpoids (dès 3,5 ans, 4 ans et 6,33 ans), le dernier présente une obésité dès ses 5 ans (id 5).

Lorsque l'on étudie les scores obtenus au questionnaire des comportements alimentaires et leur évolution entre le premier et le dernier recueil de données, on constate tout d'abord que 6 individus ont des scores faibles au début de l'étude et restent à ce niveau (id 1, 2, 4, 7, 8 et 9). Seul l'individu 5 avait au début un score faible au début de l'étude puis il est devenu élevé par la suite, avec une nette augmentation notée dès ses 5 ans (nous verrons plus loin que cet enfant présente d'autres particularités que nous présenterons dans une vignette clinique).

Les individus 3, 6 et 10 avaient déjà des scores élevés au premier recueil de données. Ils ont continué à s'aggraver par la suite pour les deux derniers. L'individu 3 voit son score diminuer au cours de l'étude tout en restant à un niveau élevé non négligeable.

A noter que les 4 individus obtenant les scores les plus élevés au questionnaire des comportements alimentaires font partie des 5 individus présentant une obésité ou un surpoids (les scores les plus élevés sont attribués en fin d'étude aux 2 individus présentant une obésité). Seul un individu présente donc un surpoids sans comportement alimentaire problématique (individu 1).

Tableau 74. Obésité et score au questionnaire des comportements alimentaires

| n° id. | Age (ans) | | Score comportement alimentaire | | | Surpoids / Obésité (Z score*) | | |
|--------|-------------------------|-----------------|--------------------------------|-----------------|----------------|-------------------------------|-----------------|--|
| | 1 ^{er} recueil | dernier recueil | 1 ^{er} recueil | dernier recueil | évolution | 1 ^{er} recueil | dernier recueil | évolution |
| ld 1 | 3,5 | 7 | 0 | 1 | = | NON (0,84) | OUI (2,83) | ↑ Surpoids dès 4 ans |
| ld 2 | 3,75 | 7,42 | 0 | 5 | = | NON (0,53) | NON (1,09) | = |
| ld 3 | 3,17 | 6,83 | 18 | 10 | + | NON (1,20) | OUI (2,35) | ↑ Surpoids dès 6,33 ans |
| ld 4 | 3,33 | 7,08 | 2 | 1 | = | NON (0,99) | NON (1,26) | = |
| ld 5 | 3,58 | 7 | 4 | 26 | + Dès 5 ans | NON (1,80) | OUI (3,75) | ↑ Surpoids dès 3,5 ans Obésité dès 5 ans |
| ld 6 | 3,42 | 7,33 | 24 | 35 | + | OUI (6,22) | OUI (7,84) | = Surpoids dès 1,5 ans Obésité dès 2 ans |
| ld 7 | 1,67 | 5,5 | 0 | 0 | = | NON (-1,29) | NON (0,20) | = |
| ld 8 | 2,08 | 5,33 | 0 | 5 | = | NON (-2,38) | NON (0,29) | = |
| ld 9 | 2,58 | 6,42 | 1 | 2 | = | NON (-0,02) | NON (1,21) | = |
| ld10 | 2,92 | 6,75 | 18 | 24 | + | NON (1,81) | OUI (2,10) | = Surpoids dès 3,5 ans |

* Z score > 2 correspond au surpoids ; Z score > 4 correspond à l'obésité sévère

1.3.4. Evolution des comportements routiniers et ritualisés

Nous présentons d'abord les résultats au score total du CRI, questionnaire évaluant les routines et comportements ritualisés des enfants, puis les résultats obtenus à chacune de ses deux sous-dimensions (relatives aux comportements de type répétitifs et à ceux d'exactitude).

A noter que les scores moyens théoriques sont compris entre 1 et 4, nous avons donc considéré les scores moyens inférieurs à 2 comme faibles et ceux supérieurs ou égal à 2 comme élevés.

Les scores totaux sont présentés par le tableau 75 et la figure 24. Il y figure l'âge des enfants aux premier et dernier recueils de données, le niveau du score total moyen obtenu au CRI par chaque enfant et l'évolution de ce score.

Sept des 10 individus ont un score total moyen de niveau faible à la première évaluation et 6 d'entre eux restent à ce niveau tout au long de l'étude (id 1, 2, 6, 7, 8, et 10). Seul l'individu 5 obtient dans un premier temps des scores de niveau faible, puis ils augmentent entre 4 et 5 ans pour rediminuer à partir de 5,5 ans.

Les trois individus qui débutent l'étude avec des scores élevés (id 3, 4 et 9) voient ceux-ci diminuer progressivement entre 4 ans et 5,5 ans.

Ainsi, à la fin de l'étude, aucun enfant n'obtient plus de score total moyen élevé.

Tableau 75. Présentation du score total au CRI et de son évolution

| n° id. | Age (ans) | | CRI TOTAL | |
|-----------|----------------------------|--------------------|--------------------------------------|---|
| | 1 ^{er} recueil | dernier recueil | Niveau des 1 ^{er} scores | évolution |
| Id 1 | 3,5 | 7 | faibles | stable |
| Id 2 | 3,75 | 7,42 | faibles | stable |
| Id 3 | 3,17 | 6,83 | élevés | Diminution entre 4 et 5,5 ans |
| Id 4 | 3,33 | 7,08 | élevés | Diminution entre 4 et 5,5 ans |
| Id 5 | 3,58 | 7 | faibles | Augmentation entre 4 et 5 ans Diminution dès 5,5 ans |
| Id 6 | 3,42 | 7,33 | faibles | stable |
| Id 7 | 1,67 | 5,5 | faibles | stable |
| Id 8 | 2,08 | 5,33 | faibles | stable |
| Id 9 | 2,58 | 6,42 | élevés | Diminution entre 4 et 5,5 ans |
| Id10 | 2,92 | 6,75 | faibles | stable |

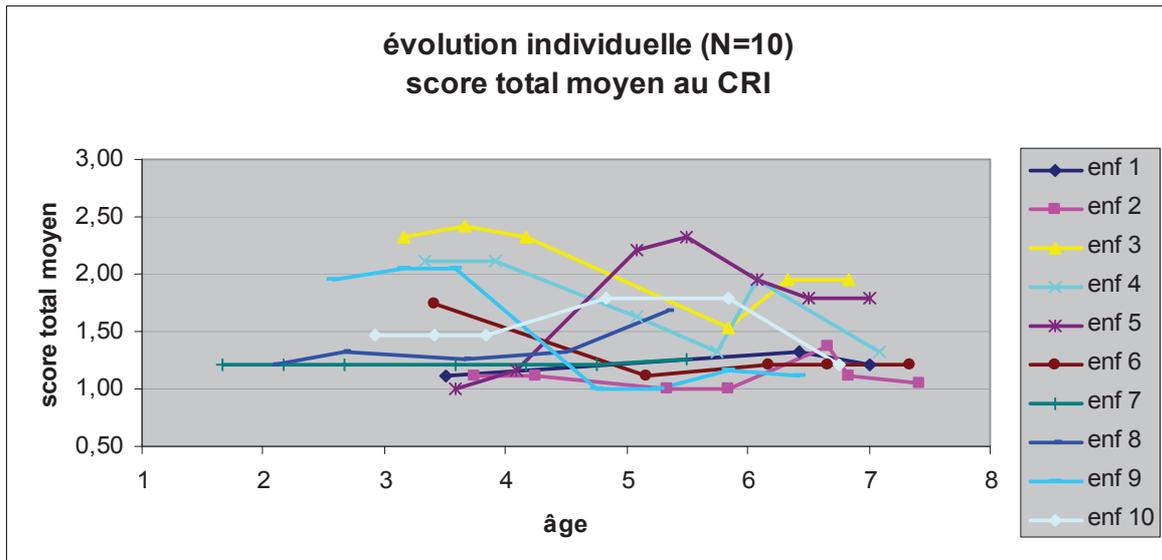


Figure 24. Evolution individuelle du score total moyen au CRI

L'étude des comportements de type répétitif (dimension « répétitive » du CRI) est présentée par le tableau 76 et la figure 25.

Au début de l'étude, 8 individus ont un niveau faible de comportements répétitifs.

Pour 5 d'entre eux, ces comportements n'augmentent pas au cours de l'étude (id 1, 2, 6, 7 et 9). Pour les 3 autres (id 5, 8, 10), ils passent d'un niveau faible à un niveau élevé à partir de 4,5 – 5 ans.

Les deux individus ayant dès le début de l'étude un niveau élevé de comportements répétitifs évoluent différemment. Le premier (id 3) reste à un niveau élevé, le second (id 4) passe à un niveau faible dès 5 ans.

Ainsi, à la fin de l'étude, 4 enfants présentent un niveau élevé de type de comportements.

Tableau 76. Présentation du score total à la dimension « répétitive » du CRI et de son évolution

| n° id. | Age (ans) | | CRI comportements répétitifs | |
|--------|-------------------------|-----------------|-----------------------------------|--------------------------|
| | 1 ^{er} recueil | dernier recueil | Niveau des 1 ^{er} scores | évolution |
| Id 1 | 3,5 | 7 | faibles | stable |
| Id 2 | 3,75 | 7,42 | faibles | stable |
| Id 3 | 3,17 | 6,83 | élevés | stable |
| Id 4 | 3,33 | 7,08 | élevés | Diminution dès 5 ans |
| Id 5 | 3,58 | 7 | faibles | Augmentation dès 5 ans |
| Id 6 | 3,42 | 7,33 | faibles | stable |
| Id 7 | 1,67 | 5,5 | faibles | stable |
| Id 8 | 2,08 | 5,33 | faibles | Augmentation dès 4,5 ans |
| Id 9 | 2,58 | 6,42 | faibles | stable |
| Id10 | 2,92 | 6,75 | faibles | Augmentation dès 5 ans |

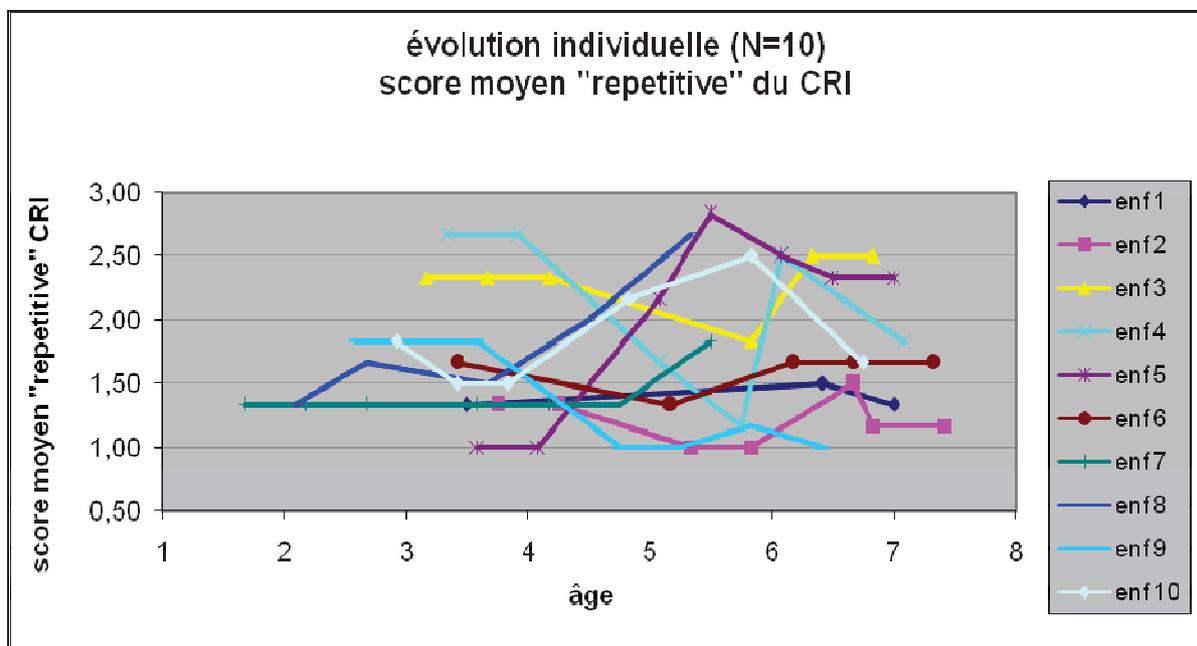


Figure 25. Evolution individuelle du score total « répétitive » au CRI

L'étude des comportements d'exactitude (dimension « just right » du CRI) est présentée par le tableau 77 et la figure 26.

Au début de l'étude, 7 individus ont un niveau faible de comportements d'exactitude. Parmi eux, 6 restent à ce niveau (id 1, 2, 6, 7, 8, 10). Seul l'individu 5 présente une évolution transitoire de ces comportements entre 4 et 5 ans, ils reviennent à un niveau faible à 6 ans. Les trois individus (id 3, 4 et 9) qui présentent au début de l'étude un niveau élevé de comportements d'exactitude reviennent à un niveau faible environ entre 4,5 et 6 ans. Ainsi, à la fin de l'étude, tous les enfants ont un niveau faible de ce type de comportements.

Nous constatons que les comportements routiniers et ritualisés évoluent différemment dans le temps en fonction de leur nature. Les comportements d'exactitude diminuent, plus aucun enfant n'en présente à un niveau élevé à la fin de l'étude. A l'opposé, les comportements répétitifs sont encore présents à un niveau élevé chez certains enfants, après avoir augmenté au cours de l'étude.

Tableau 77. Présentation du score à la dimension « just right » du CRI et de son évolution

| n° id. | Age (ans) | | CRI comportements d'exactitude | |
|--------|-------------------------|-----------------|--------------------------------|---|
| | 1 ^{er} recueil | dernier recueil | Niveau des premiers scores | évolution |
| Id 1 | 3,5 | 7 | faibles | stable |
| Id 2 | 3,75 | 7,42 | faibles | stable |
| Id 3 | 3,17 | 6,83 | élevés | Diminution dès 5,8 ans |
| Id 4 | 3,33 | 7,08 | élevés | Diminution dès 5,7 ans |
| Id 5 | 3,58 | 7 | faibles | Augmentation entre 4 et 5 ans Diminution dès 5 ans |
| Id 6 | 3,42 | 7,33 | faibles | stable |
| Id 7 | 1,67 | 5,5 | faibles | stable |
| Id 8 | 2,08 | 5,33 | faibles | stable |
| Id 9 | 2,58 | 6,42 | élevés | Diminution dès 4,75 ans |
| Id10 | 2,92 | 6,75 | faibles | stable |

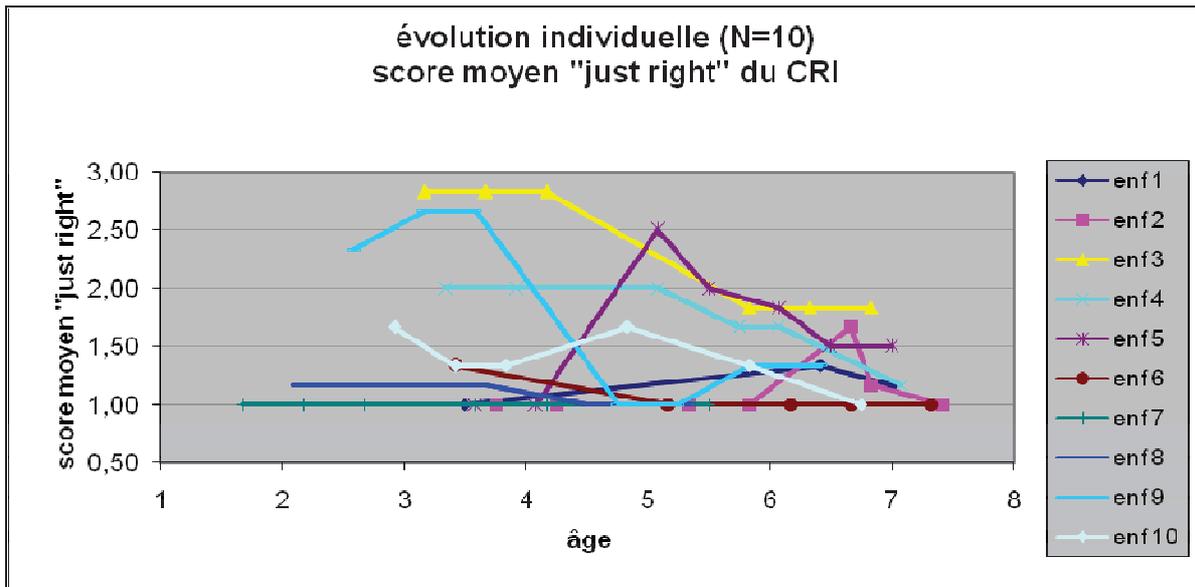


Figure 26. Evolution individuelle du score « just right » moyen au CRI

1.4. Evolution des scores de psychopathologie au CBCL

1.4.1. Troubles du comportement internalisés, externalisés et échelle totale

Les résultats relatifs aux scores à la dimension internalisation et externalisation du CBCL sont présentés par le tableau 78 et ceux de la dimension totale par le tableau 79.

Chacun de ces tableaux présente pour chaque individu le niveau des scores au début de l'étude (normal, limite ou pathologique) et son évolution qualitative dans la suite de l'étude.

En ce qui concerne les troubles du comportement internalisés, quatre individus (id 1, 2, 7 et 10) obtiennent des scores normaux (absence de trouble) dès la première évaluation et cela reste valable par la suite.

Trois individus (3, 4 et 9) ont dans un premier temps des scores normaux qui deviennent ensuite limites vers 6/7 ans (plus exactement à 5,83 ans, 6,83 ans et 7 ans).

Pour deux individus (id 6 et 8), les scores normaux au premier recueil finissent par devenir pathologiques à 5,33 ans et 7,33 ans.

Le dernier participant (id 5) présente une importante variation dans ses résultats, les scores dans un premier temps normaux deviennent pathologiques entre 5,08 et 6,08 ans pour redevenir normaux à 6,5 et 7 ans.

En ce qui concerne les troubles du comportement externalisés, sept individus (id 1, 2, 3, 4, 7, 8 et 10) obtiennent toujours des scores normaux.

L'individu 9 obtient au début de l'étude des scores normaux qui deviennent limites à 5,25 ans et pathologiques à 6,42 ans.

L'individu 6 obtient dans un premier temps des scores limites, puis ils deviennent pathologiques dès 5,17 ans.

Pour l'individu 5, on obtient à cette dimension des comportements externalisés ce qui a été décrit pour les comportements internalisés, à savoir des scores dans un premier temps normaux, qui deviennent pathologiques entre 5,08 ans et 6,08 ans avant de redevenir normaux à 6,5 et 7 ans.

A l'échelle totale du CBCL, 7 individus obtiennent tout au long de l'étude des scores normaux (id 1, 2, 3, 4, 7 et 10).

Deux individus (id 6 et 9) obtiennent dans un premier temps des scores limites qui deviennent pathologiques vers 6 ans (6,17 et 6,42 ans).

Enfin, l'individu 5 obtient comme il a été décrit pour les deux dimensions précédentes des scores normaux dans un premier temps, pathologiques par la suite pour enfin redevenir normaux lors des derniers recueils de données.

A noter que 4 individus ne présentent à aucun moment de l'étude ni trouble internalisé ni trouble externalisé (id 1, 2, 7 et 10). Trois autres individus présentent des troubles internalisés sans trouble externalisé (id 3, 4, et 8). Pour les trois derniers, les troubles internalisés et externalisés sont co-occurents (id 5, 6 et 9).

Tableau 78. Description qualitative et évolution des échelles d'internalisation et d'externalisation au CBCL

| n° id. | AGE (ans) | | CBCL ECHELLE INTERNALISATION | | CBCL ECHELLE EXTERNALISATION | |
|--------|-------------------------|-----------------|------------------------------|---|------------------------------|---|
| | 1 ^{er} recueil | dernier recueil | Score au premier recueil | évolution | Score au premier recueil | évolution |
| Id 1 | 3,5 | 7 | Normal | Stable | Normal | Stable |
| Id 2 | 3,75 | 7,42 | Normal | Stable | Normal | Stable |
| Id 3 | 3,17 | 6,83 | Normal | Normal jusqu'à 6,33 ans Limite à 6,83 ans | Normal | Stable |
| Id 4 | 3,33 | 7,08 | Normal | Normal jusqu'à 6,08 ans Limite à 7 ans | Normal | Stable |
| Id 5 | 3,58 | 7 | Normal | Normal jusqu'à 4,08 ans Pathologique à 5,08 et 6,08 ans Normal à 6,5 et 7 ans | Normal | Normal jusqu'à 4,08 ans Pathologique à 5,08 et 6,08 ans Normal à 6,5 et 7 ans |
| Id 6 | 3,42 | 7,33 | Normal | Normal jusqu'à 6,17 ans Limite à 6,67 ans Pathologique à 7,33 ans | Limite | Pathologique dès 5,17 ans |
| Id 7 | 2,17 | 5,5 | Normal | Stable | Normal | Stable |
| Id 8 | 2,08 | 5,33 | Normal | Normal jusqu'à 4,5 ans Pathologique à 5,33 ans | Normal | Stable |
| Id 9 | 2,58 | 6,42 | Normal | Normal jusqu'à 5,25 ans Limite à 5,83 ans | Normal | Normal jusqu'à 4,75 ans Limite à 5,25 ans Pathologique à 6,42 ans |
| Id10 | 2,92 | 6,75 | Normal | Stable | Normal | Stable |

Tableau 79. Description qualitative et évolution à l'échelle totale du CBCL

| n° id. | AGE (ans) | | CBCL ECHELLE TOTALE | |
|-----------|----------------------------|--------------------|--------------------------------|---|
| | 1 ^{er} recueil | dernier recueil | Score au premier recueil | évolution |
| Id 1 | 3,5 | 7 | Normal | Stable |
| Id 2 | 3,75 | 7,42 | Normal | Stable |
| Id 3 | 3,17 | 6,83 | Normal | Stable |
| Id 4 | 3,33 | 7,08 | Normal | Stable |
| Id 5 | 3,58 | 7 | Normal | Normal jusqu'à 4,08 ans Pathologique à 5,08 et 6,08 ans Normal à 6,5 et 7 ans |
| Id 6 | 3,42 | 7,33 | Limite | Pathologique dès 6,17 ans |
| Id 7 | 2,17 | 5,5 | Normal | Stable |
| Id 8 | 2,08 | 5,33 | Normal | Normal jusqu'à 4,5 ans Limite à 5,33 ans |
| Id 9 | 2,58 | 6,42 | Limite | limite jusqu'à 5,25 ans pathologique à 6,42 ans |
| Id10 | 2,92 | 6,75 | Normal | Stable |

1.4.2. Troubles de l'humeur, troubles anxieux et trouble oppositionnel avec provocation

Le CBCL permet par ailleurs de calculer trois scores de psychopathologie en se basant sur les critères diagnostiques du DSM-4 qu'il nous a semblé intéressant de présenter ici : les troubles de l'humeur, les troubles anxieux et le trouble oppositionnel avec provocation. Le tableau 80 présente pour chaque individu les résultats à ces trois sous-dimensions du CBCL.

Des troubles de l'humeur sont présents chez 5 individus, pour 4 à un niveau pathologique (id 3, 4, 5, 6) et pour un individu à un niveau limite (id 9). Ces troubles sont d'abord absents, ils apparaissent chez ces 5 individus aux alentours de 6 ans. Pour l'individu 5, les scores sont à nouveau normaux à 6 ans.

Les 5 autres enfants ne présentent à aucun moment de l'étude de telles difficultés.

Les troubles anxieux concernent eux trois enfants, pour d'eux d'entre eux à un niveau limite (id 4 et 6) et débutent alors vers 7 ans. Un enfant (id 5) présente de façon transitoire des troubles anxieux à un niveau pathologique (à 5 ans, retour à un score normal à 6 ans).

Les 7 autres enfants ne sont pas concernés par de tels troubles.

Le trouble oppositionnel avec provocation est le plus rare, il concerne deux enfants qui répondent à ses critères dès leurs 5 ans (id 6 et 9). Les huit autres enfants n'y répondent pas et ce, à quelque moment de l'étude que ce soit.

Tableau 80. Description qualitative et évolution des dimensions DSM trouble affectif, trouble anxieux et trouble oppositionnel avec provocation (CBCL)

| n° id. | CBCL trouble affectif | | CBCL trouble anxieux | | CBCL trouble oppositionnel avec provocation | |
|--------|--------------------------|--|--------------------------|---|---|--|
| | Score au premier recueil | évolution | Score au premier recueil | évolution | Score au premier recueil | évolution |
| Id 1 | Normal | Stable | Normal | Stable | Normal | Stable |
| Id 2 | Normal | Stable | Normal | Stable | Normal | Stable |
| Id 3 | Normal | Normal jusqu'à 6,33 ans Pathologique à 6,83 ans | Normal | Stable | Normal | Stable |
| Id 4 | Normal | Normal jusqu'à 5,75 ans Pathologique à 6,08 ans | Normal | Normal jusqu'à 6,08 ans Limite à 7,08 ans | Normal | Stable |
| Id 5 | Normal | Normal jusqu'à 5,08 ans Pathologique à 6,08 ans Normal à 6,5 et 7 ans | Normal | Normal jusqu'à 4,08 ans Pathologique à 5,08 ans Normal à 6,08 ans | Normal | Stable |
| Id 6 | Pathologique | Patho jusqu'à 5,17 ans Limite entre 6,17 et 6,67 ans Pathologique à 7,33 ans | Normal | Normal jusqu'à 6,17 ans Limite dès 6,67 ans | Normal | Normal à 3,42 ans Pathologique de 5,17 à 7,33 ans |
| Id 7 | Normal | Stable | Normal | Stable | Normal | Stable |
| Id 8 | Normal | Stable | Normal | Stable | Normal | Stable |
| Id 9 | Normal | Normal jusqu'à 5,83 ans Limite à 6,42 ans | Normal | Stable | Normal | Normal jusqu'à 4,75 ans Limite dès 5,25 ans |
| Id10 | Normal | Stable | Normal | Stable | Normal | Stable |

2. PRESENTATION DES RESULTATS AUX MESURES UNIQUES : RESULTATS AU SCQ, AU QUESTIONNAIRE DE CONNER'S ET AU TEST DE SALLY ET ANN

Au questionnaire SCQ version « vie entière », aucun des enfants n'atteint le seuil de l'autisme, ni même d'un trouble envahissant du développement.

Le questionnaire de Conners indique un score pathologique pour deux individus : les participants n° 6 et 10 ; seuls ces deux individus atteignent ainsi le seuil d'un trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité.

L'épreuve de Sally et Ann est échouée par tous les enfants, aucun n'a en fin d'étude atteint ce stade de développement de la théorie de l'esprit.

3. RECHERCHE DE PROFILS DE DEVELOPPEMENT

Le tableau 81 propose une synthèse pour chaque individu de la présence ou absence des troubles du comportement étudiés (troubles du comportement alimentaire TCA, colères, grattages cutanés, déficit attentionnel, troubles du comportement internalisés et externalisés au CBCL) ainsi que l'obésité, leur diagnostic génétique et niveau de QIT.

Comme il a été précisé plus haut :

- quatre individus (en bleu turquoise) ne présentent ni trouble du comportement internalisé, ni externalisé,
- trois individus (en rose) présentent seulement des troubles du comportement internalisés,
- deux individus présentent à la fois des troubles internalisés et externalisés (en gris)
- un enfant (id 5) ne se retrouve dans aucun de ces groupes compte-tenu de sa spécificité.

Nous avons regardé si ces trois groupes qui semblaient se distinguer entre eux sur ce plan différaient par ailleurs, sur les autres troubles du comportement étudiés. Il n'en n'est rien.

En effet, trois des quatre individus du groupe bleu (id 1, 2 et 7) ne présentent aucun autre trouble étudié mais le dernier (id 10) présente à la fois des troubles du comportement alimentaire, des colères et un grattage cutané.

En ce qui concerne les individus du groupe rose, un individu (id 4) ne présente aucun des troubles du comportement étudiés, alors qu'un autre (id 3) présente de façon isolée un trouble du comportement alimentaire et que le dernier (id 8) n'a pas de trouble du comportement alimentaire mais se gratte et fait des colères.

Les deux individus du groupe gris n'ont pas non plus les mêmes comportements, l'un (id 9) présente des colères et un grattage cutané sans trouble du comportement alimentaire, l'autre présente l'ensemble des troubles du comportement étudiés.

De plus, si l'on ne tient plus compte des scores au CBCL mais que l'on se centre uniquement sur les comportements alimentaires, colères et grattages cutanés, on ne peut pas non plus retrouver de règle de co occurrence des comportements.

Certains individus présentent tous ces comportements (id 6 et 10). D'autres n'en présentent aucun (id 1, 2, 4 et 7). D'autres ont un TCA sans autre comportement problématique (id 3) ou avec « seulement » des colères (id 5). D'autres enfin font des colères et se grattent sans pour autant avoir de trouble du comportement alimentaire (id 8 et 9).

Par ailleurs, ni le diagnostic génétique ni les niveaux de QI ne semblent associés à certains profils de comportements. Il apparaît uniquement qu'aucun des enfants avec disomie ne fait de colère ou ne se gratte (mais tous les enfants avec délétion ne se grattent pas et ne font pas de colère).

Tableau 81. Synthèse individuelle de la présence des troubles du comportement étudiés, de l'obésité, des scores au CBCL et du niveau du QIT

| id | génétique | obésité | TCA | colères | Grattages | Déficit attention | CBCL internalisation | CBCL externalisation | CBCL Trouble humeur | CBCL anxiété | Niveau QIT |
|----|-----------|--------------|-------------|-------------|-------------|-------------------|----------------------|----------------------|---------------------|--------------|--------------------------|
| 1 | Délétion | - → + (S) | - | - | - | - | - | - | - | - | Faible |
| 2 | Délétion | - | - | - | - | - | - | - | - | - | Faible → moyen faible |
| 7 | Disomie | - | - | - | - | - | - | - | - | - | Moyen faible → limite |
| 10 | Délétion | + (S) | + | + | + | + | - | - | - | - | Faible → moyen |
| 3 | Disomie | - → + (S) | + | - | - | - | + ↑ - | - | + | - | Moyen faible → moyen |
| 4 | Disomie | - | - | - | - | - | + ↑ - | - | + | + | Faible |
| 8 | Délétion | - | - | + | - → + | - | + ↑ - | - | - | - | Limite |
| 9 | Délétion | - | - | + ↑ - | + | - | + ↑ - | + ↑ - | - | - | Limite → moyen faible |
| 6 | Délétion | + (O) | + | + | + ↑ - | + | + ↑ - | + | + | + | Faible |
| 5 | Délétion | - → + (O) | + ↑ - | + ↑ - | - | - | + ↑ - | + ↑ - | + ↑ - | + ↑ - | Faible |

« - » : comportement ou trouble absent ; « + » : comportement ou trouble présent ; « → » : évolution ; (S) : surpoids ; (O) : obésité

DISCUSSION DE L'ÉTUDE LONGITUDINALE

Avertissement : certains résultats sont redondants avec ceux de la première étude transversale, tous les résultats ne seront donc pas discutés, seulement ceux qui apportent une précision par rapport à l'étude citée ci-dessus le seront, notamment sur les âges d'apparition des éventuels troubles ou sur les trajectoires développementales.

Dans la littérature relative au SPW, la plupart des troubles du comportement caractéristiques de cette population sont décrits comme émergents au cours de la petite enfance, il en va des troubles du comportement alimentaire, des colères, du grattage cutané, des comportements stéréotypés... Cependant, à notre connaissance, ils n'ont jamais été étudiés de manière longitudinale. C'est pourquoi nous avons étudié ces caractéristiques de façon longitudinale chez dix enfants porteurs d'un SPW entre leurs 3 ans et 7 ans, période jugée critique pour leur émergence. Nous avons de plus évalué leurs compétences cognitives et leurs comportements adaptatifs sur la même période. Étant donné le faible nombre de cas, il s'agit d'une étude exploratoire descriptive, l'analyse est essentiellement qualitative.

EVOLUTION DES PERFORMANCES COGNITIVES

L'étude des compétences cognitives des 10 enfants de notre étude longitudinale montre tout d'abord des différences interindividuelles importantes en ce qui concerne les QI.

Par ailleurs, certains individus présentent des résultats stables sur la période étudiée, d'autres individus ont une augmentation significative de leurs performances et pour d'autres au contraire, la diminution est significative.

Ainsi, et compte tenu de la faiblesse de l'échantillon, on ne peut exclure que ces phénomènes de variation des QI puissent être dû à l'instabilité de ces indices fréquemment décrite chez les enfants de moins de 6/7 ans.

Les rééducations en orthophonie et en psychomotricité dont bénéficient tous ces enfants affectent vraisemblablement certaines des compétences mesurées par les épreuves du WPPSI (notamment les épreuves verbales pour l'orthophonie et de performance pour la psychomotricité). Or, on note que le profil d'évolution des différents QI (stabilisation, hausse ou baisse) ne dépend pas du niveau initial de ceux-ci (faible, limite ou moyen). Ainsi, ces rééducations ne semblent pas bénéficier davantage à certains enfants plus qu'à d'autres, du moins, pas en fonction de leur niveau initial de compétences cognitives.

L'épreuve de Sally et Ann est échouée par tous les enfants, aucun n'a en fin d'étude atteint ce stade de développement de la théorie de l'esprit. Les enfants de notre étude ont passé cette épreuve entre 6 et 7 ans, or, dans la population typique, elle est à cet âge-là réussie (Wimmer & Perner, 1983). Ce résultat original montre à quel point il est difficile pour les patients SPW d'accéder à la théorie de l'esprit, d'envisager le point de vue d'autrui en se décentrant du leur. Cette spécificité dans leur mode d'appréhension du monde pourrait en partie expliquer certaines des difficultés rencontrées dans les situations sociales.

EVOLUTION DES COMPORTEMENTS ADAPTATIFS

Les quotients de développement obtenus au Vineland pour la communication, l'autonomie et la motricité sont le plus souvent de niveau faible, limite voire moyen faible et témoignent des difficultés que rencontrent ces enfants pour le développement du langage et de la parole ainsi que pour leur développement psychomoteur (en rapport à leur hypotonie et aux difficultés de coordination motrice rencontrées). Pour la majorité des enfants, ces quotients de développement sont stables entre 3 ans et 6/7 ans, ceci illustre bien que leurs difficultés sont présentes à long terme et pas uniquement au cours de la petite enfance. Pour l'autonomie, on pourrait supposer que l'attitude parentale face à un enfant différent y contribue, la surprotection étant fréquemment observée dans ces circonstances.

Pour la socialisation, les observations sont différentes, les quotients de développement augmentent ici significativement au cours de l'étude pour 8 des 10 enfants et les niveaux atteints à 6/7 ans sont majoritairement dans la moyenne (seul deux enfants sont à un niveau faible et limite).

Cette nette progression des compétences sociales pourrait s'expliquer par l'élargissement des situations sociales qui se produit au cours de la période étudiée. En effet, la plupart des mamans ont suspendu ou limité leur activité professionnelle du fait de la maladie de leur enfant, si bien que dans la petite enfance, ce sont le plus souvent elles qui les ont gardé (le recours aux systèmes de garde collective est très rare, les enfants SPW fréquentent moins les crèches et sont moins souvent gardés par des assistantes maternelles que dans la population générale). Ainsi, la scolarisation à 3 ans permet très certainement à ces enfants d'acquérir de nouvelles compétences sociales, dans la relation au groupe de pairs, mais aussi par la confrontation aux règles de vie de l'école. De plus, les sphères de socialisation continuent de se diversifier par la suite avec une offre de loisirs, ces activités extrascolaires sont rares dans la petite enfance et sont plus largement proposées dès que les enfants atteignent 6 ans. Les enfants de notre étude sont pour la plupart inscrits à des activités

sportives et culturelles, nous pouvons supposer qu'elles les aident - tout comme le fait l'école - à élargir leurs compétences sociales.

Les difficultés persistantes retrouvées dans les sphères de la communication, de la motricité et de l'autonomie ne sont pas surprenantes. Ces résultats vont dans le sens de ceux de la première étude transversale (s'y référer pour une discussion plus approfondie).

Par contre, la trajectoire des compétences sociales apporte un éclairage nouveau aux descriptions déjà disponibles dans la littérature spécifique au SPW et conforte l'impression clinique que nous avons de la qualité des relations sociales des jeunes enfants. Il est en effet décrit chez les adolescents et les adultes une faiblesse en socialisation par rapport aux autres domaines du Vineland (Dykens et al., 1992 ; Holland et al., 2003), faiblesse signant les difficultés rencontrés par les patients SPW dans les relations sociales (Clarke et al., 1996 ; Van Lieshout et al., 1998 ; Dykens, 1992 ; Curfs et al., 1991 ; Jauregi et al., 2007). Nos résultats ne contredisent pas ces données mais semblent préciser que les enfants, en début du primaire, ne sont pas autant en difficulté dans les relations sociales qu'ils peuvent l'être par la suite, qu'ils tirent profit des expériences sociales de la petite enfance pour acquérir les savoir-faire sociaux « de base ». Il semble ainsi que les difficultés relationnelles se majorent plus tard, avec la complexification des codes sociaux et des conventions comportementales en avançant en âge. En entretien, les enfants expriment rarement avant la fin du primaire de telles difficultés. Elles existent peut-être plus tôt, mais ne sont que très rarement perçues par les enfants ni même par les parents. Les difficultés objectivées de la cognition sociale (théorie de l'esprit et capacités à comprendre les états émotionnels d'autrui) étayaient cette hypothèse d'une majoration des difficultés des enfants SPW en avançant en âge et pointent la nécessité de les aider à accroître leurs compétences sociales.

EVOLUTION DES COMPORTEMENTS RITUALISES

Nous constatons que les comportements routiniers et ritualisés évoluent différemment dans le temps en fonction de leur nature. Les comportements d'exactitude diminuent avec l'âge, aucun enfant n'en présente plus à un niveau élevé à la fin de l'étude. A l'opposé, les comportements répétitifs s'observent encore à un niveau élevé chez certains enfants, après avoir augmenté au cours de l'étude. Ainsi, les comportements d'exactitude diminuent progressivement entre 4 et 5,5 ans, comme cela est habituellement décrit dans la population générale (Habimana et al., 1999). La spécificité des enfants SPW par rapport aux enfants typiques réside dans l'augmentation des comportements répétitifs au même âge.

Nos données contredisent donc les études décrivant de forts taux d'attachement aux routines et comportements ritualisés à la fois pour les comportements répétitifs et d'exactitude (voir étude 1). De plus, contrairement à ce qui est décrit dans la littérature (Clarke et al., 2002 ; Wigren & Hansen, 2003), dans notre population, la présence de ces comportements ne dépend pas du niveau d'anxiété (les enfants le plus anxieux ne sont pas ceux qui présentent le plus de rituels).

Cependant, la comparaison avec de nos résultats avec ceux présentés dans la littérature est difficile car dans les autres études, les groupes d'âge sont souvent très hétérogènes et avec une dispersion très importante. On ne peut pas exclure la possibilité que ces comportements réapparaissent et se ré-intensifient par la suite lorsque les enfants intègrent le primaire ou plus tardivement encore. En effet, notre étude transversale retrouvait ce type de comportements chez des enfants de 7 à 10 ans. Seule une étude longitudinale de plus longue durée permettrait de répondre à ce questionnement. Nous ne pouvons exclure un biais lié à notre faible effectif. Il est aussi possible que la prise en charge précoce et pluridisciplinaire de ces enfants ait un effet positif sur ce type de comportements.

EVOLUTION DES COLERES

Les crises de colère concernent la moitié de l'échantillon, elles semblent être des comportements stables après 4 ans c'est-à-dire que si elles apparaissent, c'est à 4 ans au plus tard. Ces résultats permettent de confirmer par une étude longitudinale ce qui est rapporté par les études rétrospectives décrivant un âge de début avant 5 ans (Akefeldt et al., 1999 ; Holm et al., 1993 ; Serrano, 1997 ; Dimitropoulos et al., 2001).

Dans notre population, les enfants faisant des colères se trouvent indifféremment à des QIV de niveaux limite, faible, moyen faible ou moyen. Ainsi, la présence de ce trouble du comportement ne peut pas entièrement mise sur le compte de difficultés d'expression verbale. Des hypothèses explicatives de leur importance prévalence chez les enfants SPW sont présentées dans la discussion de la première étude.

EVOLUTION DES GRATTAGES CUTANES

Aucun enfant ne présente de comportement de grattage au début de l'étude et cela persiste pour huit des dix enfants tout au long de la durée de l'étude. Les deux enfants qui se grattent par la suite le font dès leurs 4,5 ans et 6 ans.

Ainsi, tout comme nous l'avons déjà pointé par l'étude transversale, les enfants de notre étude sont beaucoup moins nombreux à présenter de comportement de grattage qu'il n'est

décrit dans la littérature internationale relative au SPW. Rappelons qu'il est rapporté une prévalence de grattage cutané de 26,7% des enfants âgés de 2 à 3 ans, de 40% entre 4 et 5 ans (Dimitropoulos et al, 2001) et de 58% pour ceux de 5 à 7 ans (Wigren & Hansen, 2003).

Par contre, on voit émerger chez une large majorité des enfants de notre étude des signes équivalents au grattage cutané (par exemple, se frotter avec insistance et fréquemment des parties du visage, se ronger les ongles...). Ils apparaissent majoritairement aux alentours de 6/7 ans et ne semblent pas associés à des troubles anxieux (ces derniers ne concernent que trois enfants dont deux à un niveau limite, alors que huit enfants présentent ces signes proches du grattage cutané). Nous l'avons vu dans notre première étude, ces signes atténués ne sont pas expliqués et seul un suivi longitudinal de plus longue durée permettrait de déterminer s'ils constituent des prémisses des grattages cutanés très fréquents chez les adolescents et adultes SPW. Si cela s'avérait être le cas, des prises en charges spécifiques pourraient alors être initiées avant le développement des comportements de grattage cutanés, qui une fois instaurés sont difficiles à réduire et lourds de conséquences médicales.

EVOLUTION DE L'OBESITE ET DES COMPORTEMENTS ALIMENTAIRES

Un enfant est déjà en situation d'obésité au début de l'étude et sa situation continue de s'aggraver au cours de celle-ci. Parmi les 8 enfants n'ayant pas de problème de poids au début de l'étude, deux développent un surpoids et un enfant une obésité.

Ainsi, environ la moitié (n=4) des enfants de notre étude sont concernés par le surpoids et/ou l'obésité en dépit de leur jeune âge. Ces résultats confirment à quel point ces enfants SPW sont vulnérables à la prise de poids excessive dans la petite enfance. Ces données sont cohérents avec la littérature scientifique récente rapportant une croissance pondérale excessive dans cette maladie entre 2 et 8 ans (Mc Cune & Driscoll, 2005 ; Miller et al., 2011).

Malgré tout, seul un enfant présente une obésité très sévère (c'est chez lui qu'elle apparue de façon la plus précoce, dès deux ans). Ainsi, le suivi médical et diététique dont ils disposent ne protège pas entièrement ces enfants du surpoids mais limite la gravité de leur niveau d'obésité. Les enfants des générations précédentes avaient quasiment tous la même évolution que l'enfant qui fait exception dans notre groupe. Il est important de préciser que cet enfant est le seul du groupe à avoir deux parents eux-mêmes obèses, aucun des autres parents ne sont en situation d'obésité (un surpoids est par contre présent chez deux pères). Ainsi, au-delà des facteurs génétiques et des troubles du comportement alimentaires, on voit bien l'influence de l'environnement sur le développement d'une obésité très précoce.

La majorité des enfants de notre étude (n=6) ne présente pas de trouble du comportement alimentaire. Parmi eux, on retrouve les cinq enfants qui ne présentent pas de problème de poids. Trois autres enfants avaient déjà un comportement alimentaire pathologique au premier recueil de données, et cela persiste dans le temps. Seul un individu avait un score faible au début de l'étude puis il est devenu élevé dès ses 5 ans (voir vignette clinique).

Sur notre échantillon, les comportements alimentaires des enfants peuvent en partie expliquer les formes les plus graves d'obésité : les scores les plus élevés au questionnaire des comportements alimentaires sont attribués en fin d'étude aux 2 individus présentant une obésité de degré 2. Seul un enfant présente un surpoids sans trouble du comportement alimentaire.

L'étude longitudinale indique que les enfants qui n'ont pas de comportement alimentaire problématique avant 4 ans restent pour la grande majorité dans cette situation vers 6/7 ans. Par contre, ceux qui en ont déjà avant 4 ans les gardent en avançant en âge. Ces résultats illustrent à quel point il est difficile de lutter contre les troubles du comportement alimentaire de ces enfants une fois qu'ils sont installés. Il y a ainsi encore beaucoup à faire sur ce plan en prévention, au cours de la prise en charge des patients et de l'accompagnement des familles.

En termes de prévention, les discours qui peuvent être tenus au moment de l'annonce diagnostique sont très importants. La famille d'un enfant de notre étude (celui qui a été le plus tôt en obésité et qui présentait à un très jeune âge des comportements alimentaires déviants) a entendu dans cette annonce que leur enfant allait devenir obèse, très jeune et que cela durerait toute sa vie. Sans tenter de discuter de la véracité de ces propos, qu'ils aient ou non été formulés ainsi, ce qui semble important de préciser ici c'est que ces parents se sont sentis impuissants dans la gestion du comportement alimentaire de leur enfant et dans la toute petite enfance, ne sont pas intervenus, l'on laissé faire puisque selon eux, quoi qu'ils fassent rien ne changerait, leur enfant était condamné à devenir obèse. Le fait de comprendre ceci a permis une approche différente de cette famille, de reprendre cette annonce, de la retravailler avec les médecins. Un processus de changement a pu depuis être entamé et actuellement ce petit garçon parvient à stabiliser son poids qui jusqu'il y a un an était en croissance exponentielle.

Il doit être précisé ici que chez les parents d'enfants si jeunes, on constate souvent chez les parents non la résignation décrite ci-dessus, mais une envie de se battre contre l'apparition d'une obésité chez leur enfant.

Ainsi, dans le SPW et comme il peut l'être observé dans l'obésité commune, la motivation parentale à lutter contre l'obésité du jeune enfant est essentielle, les facteurs environnementaux ont une grande influence, d'où l'importance des prises en charge

précoces et de la guidance parentale effectuée. Il est important de préciser que la GH permet aussi de modifier l'apparition de l'obésité chez ces enfants traités précocément.

ASPECTS PSYCHOPATHOLOGIQUES

Aucun des 10 enfants de l'étude ne répond aux critères diagnostiques de l'autisme ni même des troubles envahissants du développement (TED). Ces résultats ont déjà largement été discutés dans la première étude transversale. Nous précisons donc uniquement ici que nous ne retrouvons pas dans cette population de jeunes enfants SPW, ce qui est décrit dans des études portant sur de larges cohortes confondant tous âges. Nous pouvons donc infirmer une forte prévalence des TED dans la petite enfance dans le cadre du SPW sans pour autant exclure que de tels troubles ne se développent plus tardivement dans cette population (mais en dehors de cette population, c'est habituellement dans la petite enfance que les troubles émergent et sont identifiés).

Seuls deux individus atteignent entre 4 et 7 ans le seuil d'un trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité au questionnaire de Conners. Cette prévalence est relativement faible et inférieure à celle que nous avons observée chez les enfants de la première étude transversale plus âgés (la prévalence était de 53,3%). Au-delà de la faiblesse de l'échantillon, on peut supposer que ces difficultés (et surtout les troubles de l'attention plus encore que l'hyperactivité motrice) émergent donc surtout après 6/7 ans dans la population PW ou du moins, deviennent plus visibles à partir de cet âge-là qui correspond à celui où les exigences sociales et scolaires en terme d'attention s'intensifient.

La moitié des enfants de notre étude répondent, dès 6 ans, aux critères diagnostiques du DSM-IV des troubles de l'humeur. Cette prévalence est importante et rejoint les résultats obtenus par la première étude transversale et doit attirer l'attention sur le risque important de trouble dépressif ou dysthymique, dès le plus jeune âge pour les enfants SPW.

Les troubles anxieux sont moins fréquents et moins sévères que les précédents (toujours selon les critères du DSM-IV). Sept des dix enfants de notre étude n'en présentent pas. Un enfant en présente de façon transitoire aux alentours de 5 ans (voir vignette clinique). Les deux derniers individus n'atteignent pas le seuil pathologique, ils se situent à un niveau limite qui débute aux alentours de leurs 7 ans. Compte-tenu de nos résultats et de la littérature rapportant une forte prévalence de ces troubles chez les adolescents et les adultes SPW, on peut supposer que les troubles anxieux se développent dans la population SPW plus

tardivement que dans la période d'âge que nous avons étudié ; une étude longitudinale de plus longue durée serait pertinente pour l'explorer.

RECHERCHE DE PROFILS DE DEVELOPPEMENT

L'étude des scores obtenus au CBCL aux dimensions des troubles internalisés et externalisés indique qu'il se dessine trois sous-groupes d'individus : quatre enfants ne présentent à aucun moment de l'étude ni trouble internalisé ni trouble externalisé. Trois autres enfants présentent des troubles internalisés sans trouble externalisé. Pour les trois derniers, les troubles internalisés et externalisés sont co-occurents (à noter qu'un enfant présente des troubles de façon transitoire et réactionnelle, c'est pourquoi nous présenterons à ce sujet une vignette clinique).

Nous avons regardé si ces trois sous-groupes différaient par ailleurs entre eux, sur les autres troubles du comportement étudiés. Il n'en est rien. La présence de colères, grattages cutanés et / ou troubles du comportement alimentaire n'est pas en relation avec ces résultats au CBCL.

De plus, si l'on se centre uniquement sur les comportements alimentaires, colères et grattages cutanés, on ne peut pas non plus retrouver de règle de co occurrence de ces comportements. Certains individus les présentent tous (ils sont deux). D'autres n'en présentent aucun (quatre enfants). D'autres encore ont un TCA sans autre comportement problématique ou avec des colères. D'autres enfin font des colères et se grattent sans pour autant avoir de trouble du comportement alimentaire.

Par ailleurs, les niveaux de QI ne semblent pas associés à certains profils de comportements.

En ce qui concerne le diagnostic génétique, il apparaît qu'aucun des enfants avec disomie ne fait de colère ou ne se gratte (mais tous les enfants avec délétion ne se grattent pas et ne font pas de colère). Il serait ici hasardeux d'en tirer de trop fortes conclusion, notre groupe n'étant constitué que de trois enfants avec disomie. Cependant, nous retrouvons sur notre petit échantillon de jeunes enfants ce qui a déjà été rapporté chez des patients SPW plus âgés pour lesquels le grattage est unanimement plus fréquent pour les délétions (Dykens et al., 1999 ; Fox et al., 2001 ; Cassidy et al., 1997 ; Symons et al., 2001 ; Webb et al., 2002 ; Dykens et al., 2008). Pour l'ensemble des autres critères, nous ne retrouvons pas de différence entre les enfants de notre étude en fonction de leur type génétique.

VIGNETTE CLINIQUE RELATIVE A L'INDIVIDU 5

A 3,5 ans, l'individu 5 ne présente pas de caractéristiques notable le distinguant du reste de la population d'étude. Nous avons choisi de le présenter par cette vignette clinique car, au cours de l'étude longitudinale, il présente une évolution atypique sur de nombreux critères étudiés.

La lecture de cette vignette permet d'illustrer la vulnérabilité des enfants SPW à leur environnement, plusieurs troubles du comportement caractéristiques de cette population peuvent apparaître ou se majorer en réponse aux difficultés qu'ils traversent. Les enfants typiques réagissent aussi aux événements aversifs par des manifestations comportementales et/ou psychopathologique. Mais dans le cadre du SPW, leurs difficultés s'expriment par des manifestations plus nombreuses, d'apparition simultanée, leur aggravation est très rapide et leur nature est spécifique. Nous avons l'impression que l'équilibre de ces enfants est très fragile, que de nombreuses éventuelles complications sont latentes et qu'elles s'expriment massivement dès qu'ils sont déstabilisés, dès que leur environnement ne les contient plus (ce besoin de contrôle externe pourrait être mis en lien avec un déficit des fonctions exécutives). Par contre, ces troubles ne sont pas tous irréversibles, ils peuvent s'atténuer dès que l'environnement redevient stable (notamment en ce qui concerne les rituels et stéréotypies, les troubles du comportement internalisés et externalisés et les manifestations d'anxiété et de trouble de l'humeur). D'après cette vignette clinique, il n'y a que les crises de colère et les troubles du comportement alimentaire qui une fois installés semblent persister.

VIGNETTE CLINIQUE

L'individu 5 est le deuxième enfant d'une fratrie de 3, tous sont des garçons. Ses parents vivent en couple au début du recueil de données, le niveau socio-économique de cette famille est moyen. Le diagnostic de SPW a été posé en période néonatale (délétion de type 2), il avait seulement 1 mois. La prise en charge médicale et paramédicale a été débutée de façon précoce. Ce petit garçon a marché à 24 mois, ce qui est tardif au regard de la population typique mais cela correspond à l'âge d'acquisition moyen de la marche des enfants SPW.

A l'âge de 3,5 ans, au début du recueil de données, il ne présente aucun trouble du comportement ni trouble psychopathologique. Par ailleurs, il n'est pas en surpoids et il n'est pas particulièrement attaché à des rituels ou comportements stéréotypés. Les seules difficultés qu'il présente sont relatives un retard global de développement, au point de vue cognitif et des comportements adaptatifs. Cet enfant ne présente donc à 3,5 ans pas de caractéristiques notable le distinguant du reste de la population des enfants SPW du même âge.

Au cours de l'étude, de nombreux troubles du comportement sont apparus et ce, de façon simultanée. Il développe dès 4 ans des crises de colère (alors que les autres enfants qui en présentent les ont débutées plus tôt). On note une nette augmentation des troubles du comportement alimentaire entre 4 et 5 ans, elle aboutit à une obésité. C'est le seul enfant, parmi ceux ne présentant pas de problème de poids au début de l'étude, qui aggrave si rapidement sa corpulence (deux autres enfants passent en surpoids). Sur la même période, entre 4 et 5 ans, les comportements répétitifs et d'exactitude se multiplient et deviennent plus intenses. Ce qui est notable ici, c'est que c'est le seul enfant qui développe des comportements d'exactitude à cette âge, pour les autres enfants, ils diminuent (ou sont stables à un niveau faible). Toujours entre 4 et 5 ans, ce petit garçon augmente significativement son taux de comportements internalisés et externalisés ; il répond aux critères diagnostiques des troubles anxieux et de l'humeur à 5 et 6 ans.

La suite de son développement se démarque encore de celle de ses pairs. En effet, à partir de 5,5 ans, certains comportements problématiques régressent, il en va des comportements répétitifs et d'exactitude ainsi que des troubles du comportement internalisés et externalisés. A 6,5 ans, il ne présente plus de manifestation anxieuse ou dysthymique. Par contre, les troubles du comportement alimentaire et les manifestations de colère persistent. Tout au long de l'étude, les QI sont stables.

Ainsi, la présentation de ce petit garçon elle très changeante entre 3,5 et 7 ans. Si l'on examine son environnement sur la même période, on relève un événement de vie familial important. Les parents ont traversé des problèmes de couple importants, ils se sont séparés (affectivement) mais ont continué à cohabiter plus de 6 mois, avant de se séparer clairement. Cette période de cohabitation a été très difficile pour les deux parents - tous deux ont traversé un épisode dépressif - elle a engendré des tensions familiales et un manque de repères pour les enfants. C'est à cette période que leur enfant SPW a développé les crises de colère, les troubles du comportement alimentaire, les comportements ritualisés et les manifestations anxio-dépressives. Après leur séparation, les relations parentales se sont apaisées, leur positionnement en tant que parents a été réaffirmé. Un équilibre familial a ainsi pu être retrouvé, différent de la situation initiale mais à nouveau contenant pour les enfants. C'est à partir de ce moment-là que l'enfant SPW n'a plus manifesté de comportement ritualisé (du moins, plus à un niveau élevé), les manifestations anxieuses et dépressives se sont de même atténuées. Il persiste à la fin de l'étude, chez ce petit garçon de 7 ans, des crises de colère et des troubles du comportement alimentaire. A noter que ces frères ont réagi différemment à cette situation, le plus jeune n'a pas manifesté de trouble particulier. Son grand frère a par contre développé de façon plus tardive (une fois les parents vivant séparément) des manifestations anxieuses passagères.

CONCLUSION DE L'ÉTUDE LONGITUDINALE

Il nous a semblé important de mener une étude longitudinale auprès d'une cohorte d'enfants porteurs d'un SPW à un âge où la plupart des troubles du comportement caractéristiques de cette maladie émergent selon la littérature scientifique.

Nous avons pu relever pendant l'étude l'émergence de comportements proches du grattage cutané, les enfants ne présentent majoritairement pas ce grattage à proprement dit mais plutôt des signes équivalents *a minima*, ils se rongent les ongles, se frottent le nez... Ces comportements apparaissent vers 6-7ans chez une large proportion d'enfants.

Une aggravation de la corpulence est aussi apparue en cours d'étude, entre 3,5 et 6,5 ans. A la fin de l'étude, trois enfants se trouvent en surpoids et deux enfants en obésité. Ces observations confirment la vulnérabilité des enfants SPW à prendre rapidement du poids dans l'enfance, mais avec les prises en charge dont ils bénéficient, elle peut être limitée dans la majorité des cas.

Les résultats relatifs aux comportements ritualisés et répétitifs, sont très intéressants car ils permettent de préciser (par rapport aux études déjà publiées) que les comportements d'exacitude ne se sont pas intensifiés sur la période étudiée mais au contraire, il a été observé ce qui se produit chez les enfants typiques au même âge, à savoir une diminution. Par contre, ce sont les comportements répétitifs qui s'intensifient sur la période étudiée.

Au sujet des crises de colère, nos résultats nous ont permis de vérifier de façon prospective ce qui avait jusqu'alors été décrit par des études rétrospectives. Ces troubles du comportement, qui concernent la moitié des enfants de notre groupe, ont toujours débuté à 4 ans au plus tard. Nos résultats apportent de plus un élément nouveau, l'absence de crises de colère à 4 ans semble prédictive de leur absence ultérieure de (du moins jusqu'à 7 ans). Il en va de même pour les troubles du comportement alimentaire, la plupart des enfants qui en présentent à 7 ans l'avaient déjà à environ 3 ans (au début de l'étude), les autres n'en n'ont pas développé.

Enfin, les compétences d'adaptation des enfants sont globalement restées stables (quotients de développement) en autonomie, communication et motricité. Ils n'ont ainsi pas augmenté leur décalage par rapport à leurs pairs sur la période étudiée. Au contraire ils ont progressé en ce qui concerne leurs aptitudes dans le domaine de la socialisation. Les performances cognitives n'ont pas montré non plus de profil d'évolution type, certains enfants augmentant, d'autres diminuant ou stabilisant leurs QI.

Du fait de l'importante variabilité interindividuelle sur l'ensemble des éléments étudiés, il n'a pas pu être dégagé de trajectoires développementales-types. Par contre, nous avons pu mettre à jour l'évolution très particulière d'un enfant, semble-t-il de façon réactionnelle à des stressseurs environnementaux.

L'ensemble de nos résultats permettent de nuancer ce qui peut être présenté par des études rétrospectives sur des groupes d'enfants. D'une part, si l'on étudie le développement des troubles du comportement à un niveau individuel, on ne retrouve pas l'émergence de nombreux troubles sur une courte période (sauf pour le cas particulier d'un enfant). D'autre part, une analyse individuelle permet d'observer que tous les enfants ne présentent pas tous les troubles décrits dans le cadre du SPW, les études sur les groupes pourraient parfois donner à penser le contraire et construire un tableau caricatural de ces enfants.

Notre étude est cependant porteuse de limites. La première réside dans la taille de l'effectif, dix enfants ne permettant pas de conclure sur une discrimination interindividuelle généralisable et ne permettant pas de mettre à jour des trajectoires développementales chez les enfants atteints du SPW. La psychopathologie développementale pourrait à ce titre offrir un paradigme pertinent. Avec un effectif plus important, elle permettrait d'analyser les trajectoires évolutives de ces enfants (vulnérables à de nombreux troubles) et décrire leur développement en y intégrant les interactions avec l'environnement (facteurs de protection ou de risque).

Une autre limite réside dans le fait d'utiliser des questionnaires et entretiens semi-directifs avec les parents afin de déterminer les troubles du comportement des enfants. Une observation en milieu naturel (hors contexte hospitalier) serait plus fiable, permettrait d'avoir davantage confiance dans les résultats des comparaisons interindividuelles dans la mesure où il n'y aurait qu'une personne placée en observateur. Ici, le biais important est de passer par le jugement des parents, car en fonction de leur niveau d'acceptation de la maladie (notamment), leur témoignage sera plus ou moins fidèle au comportement de l'enfant.

La dernière limite que nous mentionnerons est la durée de l'étude. Elle a été menée sur quatre ans, correspondant à une durée d'inclusion d'environ trois ans par enfant. Certains des comportements attendus sur cette période n'ont pas été observés (signes de TED, comportements ritualisés et stéréotypés, peu de déficit de l'attention, peu de grattage...) sans que l'on puisse exclure une apparition plus tardive. Nous pouvons seulement conclure que ces comportements ne sont pas d'apparition si précoce qu'il n'aurait été décrit par les études précédentes. Seule une étude longitudinale à plus long terme permettrait d'aller au-delà de ce constat et de confirmer que l'on ne constate pas de régression chez ces enfants.

Néanmoins, c'est à notre connaissance la première étude longitudinale portant sur la description de ces aspects développementaux et comportementaux. Cette étude a nécessité un investissement très important pour le suivi régulier de ces 10 enfants sur 3,5 ans et il aurait été très difficile d'inclure davantage d'enfants. De plus, la force de notre étude réside dans l'homogénéité de la population en termes d'âge, de prise en charge et d'évaluations.

Il nous semble important de mentionner ici le niveau exceptionnel d'acceptation des familles ; tous les parents à qui le protocole a été proposé ont accepté d'y participer ; tous les enfants se sont par ailleurs très facilement prêtés à la situation d'évaluation, le matériel étant ludique et la passation de courte durée à cet âge. Le fait que le protocole se fasse en deux temps principaux (temps parents, temps enfants) a optimisé les conditions de passation, il a permis de ne pas brusquer les enfants, de s'adapter à leur disponibilité intellectuelle et d'effectuer le recueil de données en plusieurs fois si l'enfant faisait preuve d'une fatigabilité importante (cela a rarement été le cas, ils sont le plus souvent au contraire demandeurs pour continuer).

CONCLUSION GENERALE

Dans cette conclusion générale, nous ne reprenons pas les éléments déjà présentés dans les trois conclusions de nos études, mais nous présentons les perspectives relatives à ce travail en termes de recherche et de prise en charge.

Il apparaît nécessaire de poursuivre notre travail relatif aux capacités des enfants SPW à identifier et à attribuer les émotions. Les résultats que nous avons obtenus nous semblent très intéressants mais une limite sur le plan méthodologique atténue leur puissance scientifique. En effet, nous avons discuté les performances des enfants SPW au regard de données publiées chez des enfants typiques au même âge, dans une approche descriptive, sans effectuer de test de comparaison entre ces deux populations. Nous avons adopté cette démarche car nous ne disposions alors pas des données individuelles des enfants typiques. Ainsi, en vue de préciser la spécificité des enfants SPW par rapport aux enfants typiques ayant le même âge chronologique d'une part et le même âge développemental d'autre part, il est indispensable de les apparier un à un comme nous l'avons fait pour la batterie informatisée d'étude des émotions. Ce travail va être réalisé prochainement.

De plus, compte-tenu de la variabilité dans l'expression phénotypique du SPW, notre travail longitudinal serait à poursuivre sur une plus large période et pour le suivi d'une cohorte plus importante, afin de tenter de mieux comprendre les trajectoires développementales de ces enfants et d'étudier les facteurs de vulnérabilité et de protection (individuels et environnementaux).

Par ailleurs, notre revue de la littérature et nos discussions relatives aux troubles du comportement observés chez les enfants SPW mettent à jour la nécessité de développer des recherches sur leurs fonctions exécutives. Une meilleure compréhension du déficit ou de l'immaturité des fonctions exécutives permettrait de mettre en place des prises en charge rééducatives spécifiques. Des études sont en cours sur le plan international et nous pourrions contribuer à de telles explorations chez les enfants. Nous avons entamé ce travail de recherche (données préliminaires non traitées) et allons le poursuivre afin d'accroître l'effectif de notre population.

Ce travail permet également de dégager des perspectives en termes de prise en charge. Des recommandations de prise en charge des patients SPW existent déjà sur le plan médical, mais celles relatives aux rééducations et accompagnements paramédicaux sont plus rares.

En termes de prévention, dès le plus jeune âge des enfants SPW, il est important d'évaluer régulièrement les troubles du comportement et psychopathologiques susceptibles de se développer dans cette population. A l'occasion de leur suivi médical, il est important qu'ils puissent bénéficier de consultations avec des pédopsychiatres et/ou psychologues. L'objectif de ces évaluations est de pouvoir orienter les familles vers des accompagnements spécifiques de proximité.

De même, les parents devraient pouvoir être amenés à réfléchir à leur mode de gestion des troubles du comportement, et à s'exprimer autour des difficultés qu'ils rencontrent pour élever et vivre avec leur enfant. Un accompagnement parental peut s'avérer nécessaire afin de ne pas renforcer les troubles de l'enfant, d'éviter que les parents ne s'épuisent et n'adoptent des méthodes punitives inadaptées. Par ailleurs, l'explication aux parents des raisons de ces comportements (lorsqu'elles sont connues) limite le sentiment d'incompréhension voire de persécution qu'ils peuvent avoir relativement à leur enfant. Il en est de même en ce qui concerne la vulnérabilité spécifique de ces enfants dans leurs relations sociales : la sensibilisation des parents à cet égard peut les aider à protéger leur enfant.

Pour ce qui est de l'obésité, les prises en charge précoces permettent d'en limiter la prévalence et la sévérité. Cependant, elles ne sont pas toujours suffisantes. En plus d'un accompagnement médical et diététique, les troubles du comportement alimentaire, la vulnérabilité familiale concernant l'obésité (au-delà du SPW) et les représentations de la maladie et de l'obésité devraient davantage être pris en compte.

Des bilans en psychomotricité apparaissent de même indispensables pour une recherche systématique de troubles de l'attention de façon précoce, avant qu'ils ne perturbent trop les apprentissages scolaires (l'hyperactivité motrice étant absente, ces troubles sont sous-estimés). Ces enfants ont dans leur large majorité déjà des prises en charge en psychomotricité mais elles sont majoritairement axées sur l'amélioration des capacités motrices.

Notre étude a enfin pointé la nécessité de proposer à ces enfants un apprentissage explicite des habiletés sociales, de la compréhension des situations sociales et des états émotionnels d'autrui. De tels programmes existent pour d'autres enfants et il serait pertinent de les adapter aux spécificités de ces patients.

Ces enfants ont déjà de multiples suivis, il n'est pas proposé ici d'en rajouter davantage mais plutôt de les prioriser grâce à une évaluation systématique des difficultés qu'ils peuvent rencontrer. L'objectif de ces prises en charge n'est pas de normaliser à tout prix les enfants, mais de faire en sorte d'améliorer le plus possible leurs capacités d'adaptation à leur environnement et favoriser ainsi leur rapport au monde et leur qualité de vie. Ces rééducations peuvent être lourdes à organiser pour les familles, surtout si elles se font en libéral, mais les enfants les acceptent très bien dans la majorité des cas. S'ils s'y opposent, c'est le plus souvent en réponse à un mauvais ajustement entre ce que l'on attend d'eux et leurs capacités à y répondre. C'est pourquoi il est très important de réajuster en permanence ce niveau d'attente à leur égard afin de les valoriser et de préserver l'image qu'ils ont d'eux mêmes.

A un niveau plus personnel, cette thèse m'a permis de poser un autre regard sur ces enfants ; parallèlement à l'accompagnement clinique très individualisé, il a été nécessaire de réfléchir en termes de groupe, d'atténuer les phénomènes très personnels pour tenter de saisir un substrat commun. Ceci m'a permis de penser autrement, d'essayer de réfléchir en termes de spécificités et de vulnérabilités au niveau du groupe en complément aux problématiques individuelles.

Ces deux approches, que sont la recherche et la clinique, ne se sont pas révélées incompatibles, ce que je redoutais un peu au début. Dans la quasi totalité des cas, elles ont pu être menées de front, sur deux temps différents au cours de l'hospitalisation. Il n'y a que pour l'étude longitudinale que très rarement, le protocole de recherche n'a pas pu être assuré car la demande des familles était ailleurs et qu'il m'a semblé important de prioriser la clinique. Enfin, ce travail a demandé un grand investissement personnel, depuis la construction du protocole de recherche et de la base de données, en passant par le recueil de données, leur saisie, les compte-rendu individuels, puis l'analyse de ces données. Il n'y a que les statistiques que je n'ai pas réalisées, mes compétences en la matière étant limitées. Ainsi, ce fut une expérience très enrichissante et qui je le pense m'aura permis de progresser.

Enfin, cette étude m'a fait apparaître qu'il était nécessaire, pour mon activité professionnelle dans le cadre du centre de référence, que je me forme aux rééducations relatives à l'entraînement aux habiletés sociales, à la pragmatique et à la compréhension des émotions.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Achenbach, T. M., & Rescola, L. A. (2000). *Manual for the ASEBA preschool forms and profiles*. Burlington, VT : University of Vermont Department of Psychiatry.
- Adams, D., & Oliver, C. (2011). The expression and assessment of emotions and internal states in individuals with severe or profound intellectual disabilities. *Clinical Psychology Review, 31*, 293-306.
- Akefeldt, A., Akefeldt, B., & Gillberg, C. (1997). Voice, speech and language characteristics of children with Prader-Willi syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research, 41*(4), 302-311.
- Akefeldt, A., Akefeldt, B., & Gillberg, C. (1999). Behavior and personality characteristics of children and young adults with Prader-Willi syndrome: a controlled study. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 38*(6), 761-769.
- American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (fourth edition)*. Washington, D.C. : American Psychiatric Association.
- Angulo, M. A., Castro-Magana, M., Lamerson, M., Arguello, R., Accacha S., & Khan A. (2007). Final adult height in children with Prader-Willi syndrome with and without human growth hormone treatment. *American Journal of Medical Genetics Part A, 143A*(13), 1456-1461.
- Arthuis, M., Dulac, O., Mancicni, J., Pinsard, N. & Ponsot, G. (1998). *Neurologie pédiatrique*. Paris : Médecine Sciences Flammarion. p 497 & p 634.
- Artigas-Pallares, J., Gabau-Vila, E., & Guitard-Feliubadalo, M. (2005). El autismo sindromico : II Síndromes de base genética asociados a autismo. *Revista de Neurologia 40*(1), S151-S162.
- Bachère, N., Diene, G., Delagnes, V., Molinas, C., Moulin P., & Tauber, M. (2008). Early Diagnosis and Multidisciplinary Care Reduce the Hospitalization Time and Duration of Tube Feeding and Prevent Early Obesity in PWS Infants. *Horm. Res., 69*, 45-52.
- Bartolucci, G., & Younger, J. (1994). Tentative classification of neuropsychiatric disturbances in Prader-Willi syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research, 38*(Pt 6), 621-629.
- Baujard, E. (2003). Psychomotricité et image du corps. *Prader-Willi France, 23*, 7.
- Beardsmore, A., Dorman, T., Cooper, S. A., & Webb, T. (1998) Affective psychosis and PWS. *Journal of Intellectual Disability Research, 42*(6), 463-471.
- Bertella, L., Mori, I., Grugni, G., Pignatti, R., Ceriani, F., Molinari, E., Ceccarelli, A., Sartorio, A., Vettor, R., & Semenza, C. (2005). Quality of life and psychological well-being in GH-treated, adult PWS patients: a longitudinal study. *Journal of Intellectual Disability Research, 51*(4), 302-311.
- Bertella, L., Girelli, L., Grugni, G., Marchi, S., Molinari, E., & Semenza, C. (2005). Mathematical skills in Prader-Willi Syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research, 49*(2), 159-169.
- Boer, H., Holland, A., Whittington, J., Butler, J., Webb, T., & Clarke, D. (2002). Psychotic illness in people with Prader Willi syndrome due to chromosome 15 maternal uniparental disomy. *Lancet, 359*(9301), 135-136.
- Bricaire, H., Baulieu, E., & Leprat, J. (1972). *Glandes endocrines*. Paris : Editions Flammarion Médecine Sciences. p 352.

- Brodum-Nielsen, K. (1997). The genetic basis for Prader-Willi syndrome: the importance of imprinted genes. *Acta Paediatrica Supplement*, 423, 55-57.
- Burman, P., Ritzen, E. M., & Lindgren, A. C. (2001). Endocrine Dysfunction in Prader-Willi Syndrome. *Endocrine Reviews*, 22(6), 787-799.
- Butler, M. G. (1989). Hypopigmentation : a common feature of Prader-Labhart-Willi syndrome. *American Journal of Medical Genetics*, 45, 140-146.
- Butler, M. G. (1990). Prader-Willi syndrome: current understanding of cause and diagnosis. *American Journal of Medical Genetics*, 35(3), 319-332.
- Butler, M. G. (1997). Beta3-Adrenergic Receptor gene studies in patients with Prader-Willi syndrome. *American Journal of Medical Genetics*, 72, 115-116.
- Butler, M. G., Bittel, D. C., Kibiryeva, N., Talebizadeh, Z., & Thompson, T. (2004). Behavioral differences among subjects with Prader-Willi syndrome and type I or type II deletion and maternal disomy. *Pediatrics*, 113(1), 565-573.
- Butler, M. G., Lee, P. D. K., & Whitman, B. Y. (2006). *Management of Prader-Willi Syndrome*. Springer : New York.
- Butler, J. V., Whittington, J. E., Holland, A. J., McAllister, C. J. & Goldstone, A. P. (2010). The transition between the phenotypes of Prader-Willi syndrome during infancy and early childhood. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 52(6): e88-93.
- Camfferman, D., Lushington, K., O'Donoghue, F., & Mc Evoy, R. D. (2006). Obstructive sleep apnea syndrome in Prader-Willi syndrome : an unrecognized and untreated cause of cognitive and behavioral deficits? *Neuropsychology Review*, 16, 123-129.
- Camfferman, D., McEvoy, R. D., O'Donoghue, F., Lushington, K. (2008) Prader Willi Syndrome and excessive daytime sleepiness. *Sleep Medicine Reviews*, 12(1): 65-75.
- Carperter, P. K. (1994). Prader-Willi syndrome in old age. *Journal of Intellectual Disability Research*, 38(5), 529-531.
- Carrel, A. L., Myers, S. E., Whitman, B. Y., & Allen, D. B., (1999). Growth hormone improves body composition, fat utilization, physical strength and agility, and growth in Prader-Willi syndrome: a controlled study. *Journal of Pediatrics*, 134, 215-221.
- Carrel, A. L., & Allen, D. B. (2001). Prader-Willi syndrome: how does growth hormone affect body composition and physical function? *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, 14(6), 1445-1451.
- Carrel, A. L., Myers, S. E., Whitman, B. Y., & Allen, D. B. (2002). Benefits of Long-Term GH Therapy. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 87(4), 1581-1585.
- Cassidy, S. B. (1984). Prader-Willi syndrome. *Current Problems in Pediatrics*, 14, 1-55.
- Cassidy, S. B., Forsythe, M., Heeger, S., Nicholls, R. D., Schork, N., Benn, P., & Schwartz, S. (1997). Comparison of phenotype between patients with Prader-Willi syndrome due to deletion 15q and uniparental disomy 15. *American Journal of Medical Genetics*, 68(4), 433-440.

- Cassidy, S. B. (1997). Prader-Willi syndrome. *Journal of Medical Genetics*, 34(11), 917-923.
- Cassidy, S. B., & Schwartz, S. (1998). Prader-Willi and Angelman syndromes. Disorders of genomic imprinting. *Medicine (Baltimore)*, 77(2), 140-151.
- Cassidy, S. B., & Driscoll, D. J. (2009). Prader-Willi syndrome. *European Journal of Human Genetics*, 17(1), 3-13.
- Chen, C. M., Chen, C. L., Hou, J. W., Hsu, H. C., Chung C. Y., Chou, S. W., Lin, C. H., & Chen, K. H. (2010). Developmental profiles and mentality in preschool children with Prader-Willi syndrome: a preliminary study. *Chang Gung Medical Journal*, 33(4), 436-442.
- Clarke, D. J., Waters, J., & Corbett, J. A. (1989). Adults with Prader-Willi syndrome: abnormalities of sleep and behaviour. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 82(1), 21-24.
- Clarke, D. J. (1993). Prader-Willi syndrome and psychoses. *British Journal of Psychiatry*, 163, 680-684.
- Clarke, D. J. (1996). Maladaptive behaviour in PWS in adult life. *Journal of Intellectual Disability Research*, 40, 159-165.
- Clarke, D. J., Boer, H., Webb, T., Scott, P., Frazer, S., Vogels, A., Borghgraef, M., & Curfs, L. M. (1998). Prader-Willi syndrome and psychotic symptoms: 1. Case descriptions and genetic studies. *Journal of Intellectual Disability Research*, 42(6), 440-450.
- Clarke, D. J. (1998). Prader-Willi syndrome and psychotic symptoms: 2. A preliminary study of prevalence using the Psychopathology Assessment Schedule for Adults with Developmental Disability checklist. *Journal of Intellectual Disability Research*, 42(6), 451-454.
- Clarke, D. J., Boer, H., Whittington, J., Holland, A., Butler, J., & Webb, T. (2002). Prader-Willi syndrome, compulsive and ritualistic behaviours: the first population-based survey. *British Journal of Psychiatry*, 180, 358-362.
- Copet, P., Jauregi, J., Laurier, V., Ehlinger, V., Arnaud, C., Cobo, A. M., Molinas, C., Tauber, M., & Thuilleaux, D. (2010). Cognitive profile in a large french cohort of adults with Prader-Willi syndrome: differences between genotypes. *Journal of Intellectual Disability Research*, 54(3), 204-215.
- Cotton, S. & Richdale, A. (2006). Brief report: parental descriptions of sleep problems in children with autism, Down syndrome and PWS. *Research in Development Disabilities*, 27(2), 151-161.
- Crinò, A., Schiaffini, R., Ciampalini, P., Spera, S., Beccaria, L., Benzi, F., Bosio, L., Corrias, A., Gargantini, L., Salvatoni, A., Tonini, G., Trifirò, G., Livieri, C. & Genetic Obesity Study Group of Italian Society of Pediatric endocrinology and diabetology (SIEDP). (2003). Hypogonadism and pubertal development in Prader-Willi syndrome. *European Journal of Pediatrics*, 162, 327-333.
- Curfs, L. M., Verhulst, F. C., & Fryns, J. P., (1991) Behavioral and emotional problems in youngsters with Prader-Willi syndrome. *Genetic Counseling*, 2(1), 33-41.
- Curfs, L. M., & Fryns, J. P. (1992). Prader-Willi syndrome: a review with special attention to the cognitive and behavioral profile. *Birth Defects Original Article Series*, 28(1), 99-104.

- Curfs, L. M., De Meyer, R. E., Fryns, J. P. & Van Lieshout, C. F. M. (1999). Family context, parental behaviour, and personality profiles of children and adolescents with Prader-Willi syndrome, Fragile-X, or Williams syndrome. *Genetic counselling*, 2(1), 33-41.
- Damiano, J., Ficko, C., Garrabe, E., Mayaudon, H., Dupuy, O., Carmoi, T., Bordier, L. & Bauduceau, B. (2003). Obésité extrême au cours d'un syndrome de Prader-Willi. *La revue de médecine interne*, 24, 617-620.
- Decety, J. (2010). Mécanismes neurophysiologiques impliqués dans l'empathie et la sympathie. *Revue de Neuropsychologie*, 2 (2), 133-144.
- Defloor T., Van Borsel, J., Curfs, L. M. (2002). Articulation in Prader-Willi syndrome. *Journal of Communication Disorders*, 35(3), 261-282.
- Delagnes, V. (1998). Actualités dans la prise en charge des enfants atteints du syndrome de Prader-Willi. *Pédiatrie Pratique*, 100(2), 1-3.
- Delagnes, V. (1999). Etude du développement et du comportement de 0 à 2 ans de 133 enfants présentant un syndrome de Prader-Willi à partir de questionnaires envoyés aux parents par l'intermédiaire de l'association Prader-Willi France. *Thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine, médecine spécialisée clinique*. Université Paul Sabatier, Toulouse.
- Dennis, M. (2006). Prefrontal cortex: Typical and atypical development. In J. Risberg & J. Grafman (Eds.), *The frontal lobes: Development, function and pathology* (pp. 128-162). New York: Cambridge University Press.
- Descheemaeker, M. J., Vogels, A., Govers, V., Borghgraef, M., Willekens, D., Swillen, A., Verhoeven, W., & Fryns, J. P. (2000). Prader-Willi syndrome: new insights in the behavioural and psychiatric spectrum. *Journal of Intellectual Disability Research*, 46(1), 41-50.
- Descheemaeker, M.J., Govers, V., Vermeulen, P. & Fryns, J.P. (2006). Pervasive developmental disorders in Prader-Willi syndrome: the Leuven experience in 59 subjects and controls. *Am J Med Genet A*, 140(11), 1136-42.
- Diamond, A. (2004). De l'intention à l'action : Le cortex préfrontal et le développement cognitif précoce. In M.-N. Metz-Lutz, E. Demont, C. Seegmuller, M. de Agostini, & N. Bruneau (Eds.), *Développement cognitif et troubles des apprentissages* (pp. 13-35). Marseille : Solal.
- Didden, R., Korzilius, H., Curfs, L. M. G. (2007). Skin-picking in individuals with Prader-Willi syndrome : prevalence, functional assessment and its comorbidity with compulsive and self-injurious behaviors. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*, 20(5), 409-419.
- Diene, G., Postel-Vinay, A., Pinto, G., & Tauber, M. (2007). Le syndrome de Prader-Willi. *Ann Endocrinol*, 68(2-3), 129-137.
- Diene, G., Mimoun, E., Feigerlova, E., Caula, S., Molinas, C., Grandjean, H., & Tauber, M. (2010). Endocrine disorders in children with Prader-Willi syndrome-data from 142 children of the French database. *Hormonal Research in Paediatrics*, 74(2), 121-128.
- Dimitropoulos, A., Feurer, I. D., Roof, E., Stone, W., Butler, M. G., Sutcliffe, J., & Thompson, T. (2000). Appetitive behavior, compulsivity, and neurochemistry in Prader-Willi syndrome. *Mental Retardation and Developmental Disability Research Reviews*, 6(2), 125-130.

- Dimitropoulos, A., Feurer, I. D., Butler, M. G., & Thompson, T. (2001). Emergence of compulsive behavior and tantrums in children with Prader-Willi syndrome. *American Journal of Mental Retardation*, 106(1), 39-51.
- Dimitropoulos, A., Blackford, J., Walden, T. & Thompson, T. (2005). Compulsive behavior in PWS : examining severity in early childhood. *Research in developmental disabilities research*, 27(2), 190-202.
- Dimitropoulos A., Blackford J., Walden T., & Thompson T. (2006). Compulsive behavior in Prader-Willi syndrome: examining severity in early childhood. *Research in Developmental Disabilities*, 27(2), 190-202.
- Dimitropoulos, A., & Schultz, R.T. (2007). Autistic-like symptomatology in Prader-Willi syndrome: a review of recent findings. *Current Psychiatry Reports*, 9(2), 159-164.
- Dimitropoulos, A., & Schultz, R. T. (2008). Food-related neural circuitry in Prader-Willi syndrome: response to high- versus low-calorie foods. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 38(9), 1642-1653.
- Dimitropoulos, A. (2011). Social functioning in Prader-Willi syndrome. *Scientific meeting of Prader-Willi Syndrome Association in Orlando, 11 november 2011*.
- Di Nuovo, S. & Buono, S. (2011). Behavioral phenotypes of genetic syndromes with intellectual disability: comparison of adaptive profiles. *Psychiatry Research*, 189(3), 440-445.
- Dorn, B., & Goff, B. J. (2003). *The student with Prader-Willi syndrome. Information for educators*. Prader-Willi Syndrome Association, USA.
- Dugas, M., Albert, E., Halfon, O., & Nedey-Sayag, M.-C. (1987), *L'Hyperactivité chez l'enfant*, Paris, PUF.
- Dykens, E. M., Hodapp, R. M., Walsh, K., & Nash, L. J. (1992). Adaptive and maladaptive behavior in Prader-Willi syndrome. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 31(6), 1131-1136.
- Dykens, E. M., Hodapp, R. M., Walsh, K., & Nash, L. J. (1992). Profiles, correlates, and trajectories of intelligence in Prader-Willi syndrome. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 31(6), 1125-1130.
- Dykens, E. M., & Cassidy, S. B. (1995). Correlates of maladaptive behavior in children and adults with Prader-Willi syndrome. *American Journal of Medical Genetics*, 60(6), 546-549.
- Dykens, E. M., Leckman, J. F. & Cassidy, S. B. (1996). Obsessions and compulsions in Prader-Willi syndrome. *The Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 37(8), 995-1002.
- Dykens, E. M., Cassidy, S. B., King, B. H. (1997). Maladaptive behavior differences in Prader-Willi syndrome due to paternal deletion versus maternal uniparental disomy. *American Journal of Mental Retardation*, 104(1), 67-77.
- Dykens, E. M., & Kasari, C. (1997). Maladaptive behavior in children with Prader-Willi syndrome, Down syndrome, and nonspecific mental retardation. *American Journal of Mental Retardation*, 102(3), 228-237.

- Dykens, E. M., Cassidy, S. B., & King, B. H. (1999). Maladaptive behaviour differences in Prader-Willi syndrome due to paternal deletion versus maternal uniparental disomy. *American Journal of Mental Retardation*, 104, 67-77.
- Dykens, E. M. (2000). Psychopathology in children with intellectual disabilities. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 41, 407-17.
- Dykens, E. M. (2001). Introduction to the special issue on behavioral phenotypes. *American Journal of Mental Retardation*, 106(1), 1-3.
- Dykens, E. M. (2002). Are jigsaw puzzle skills 'spared' in persons with Prader-Willi syndrome? *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 43(3), 343-352.
- Dykens, E. M., & Shah, B. (2003). Psychiatric disorders in Prader-Willi syndrome: epidemiology and management. *CNS Drugs*, 17(3), 167-178.
- Dykens, E. M., Sutcliffe, J. S., & Levitt, P. (2004). Autism and 15q11-q13 disorders: behavioural, genetic and pathophysiological issues. *Mental retardation and developmental disabilities research reviews*, 10, 284-291.
- Dykens, E. M. (2004). Maladaptive and compulsive behavior in PWS: new insights from older adults. *American Journal of Mental Retardation*, 109(2), 142-153.
- Dykens, E. M., Maxwell, M. A., Pantino, E., Kossler, R., & Roof, E. (2007). Assessment of hyperphagia in Prader-Willi syndrome. *Obesity*, 15, 1816-1826.
- Dykens, E. M., & Roof, E. (2008). Behavior in Prader-Willi syndrome : relationships to genetic subtypes and age. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 49, 1011-1018.
- Dykens, E. M., Roof, E., Bittell, D., & Butler, M. (2011). TPH2 G/T polymorphism is associated with hyperphagia, IQ and internalizing problems in Prader-Willi syndrome. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 52, 580-587.
- Dykens, E.M., Lee, V., & Roof, E. (2011). Prader-Willi syndrome and autism spectrum disorders: an evolving story. *J Neurodevelop Disord*, 3(3), 225-37.
- Ebert, M. H., Schmidt, D. E., Thompson, T., & Butler, M. G. (1997). Elevated plasma gamma-aminobutyric acid (GABA) levels in individuals with Prader-Willi syndrome or Angelman syndrome. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 9, 75-80.
- Einfeld, S. L., Smith, A., Durvasula, S., Florio, T., & Tonge, B. J. (1999). Behavior and emotional disturbance in Prader-Willi syndrome. *American Journal of Medical Genetics*, 82(2), 123-127.
- Einfeld, S.L., Kavanagh, S.J., Smith, A., Evans, E.J., Tonge, B.J., Taffe, J. (2006). Mortality in Prader-Willi Syndrome. *Am J Ment Retard*, 111(3), 193-8.
- Einholzer, U., Schlumpf, M., Nordmann, Y. & l'Allemand, D. (2001). Early manifestations of Prader-Willi syndrome: Influence of Growth Hormone. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, 14, 1441-1445.

- Eldar-Geva, T., Hirsch, H. J., Rabinowitz, R., Benarroch, F., Rubinstein, O. & Gross-Tsur, V. (2009). Primary ovarian dysfunction contributes to the hypogonadism in women with Prader-Willi Syndrome. *Hormone Research*, 72(3), 153-159.
- Hartley, S.L., Maclean W.E. Jr, Butler, M.G., Zarcone, J., Thompson, T. (2005). Maladaptive behaviors and risk factors among the genetic subtypes of Prader-Willi syndrome. *Am J Med Genet A*, 136(2), 140-5.
- Evans, D. W., Leckman, J. F., & Carter, A. (1997). Ritual, habit and perfectionism: the prevalence and development of compulsive-like behavior in normal young children. *Child Development*, 68, 56-68.
- Feisten, C. & Reiss, A. (1998). Autism : the point of view from Fragile X studies. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 28(5), 393-405.
- Festen, D. A., de Weerd, A. W., van den Bossche, R. A., Joosten, K., Hoeve, H. & Hokken-Koelega, A. C. (2006). Sleep-related breathing disorders in prepubertal children with Prader-Willi syndrome and effects of growth hormone treatment. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 91(12), 4911-4915.
- Festen, D. A., Wevers, M., de Weerd, A. W., van den Bossche, R. A., Duivenvoorden, H. J., Otten, B. J., Wit, J. M. & Hokken-Koelega, A. C. (2007). Psychomotor development in infants with Prader-Willi syndrome and associations with sleep-related breathing disorders. *Pediatrics Research*, 62(2), 221-224
- Festen, D. A., Wevers, M., de Weerd, A. W., van den Bossche, R. A., Duivenvoorden, H. J., & Hokken-Koelega, A. C. (2008). Cognition and behavior in pre-pubertal children with Prader-Willi syndrome and associations with sleep-related breathing disorders. *American Journal of Medical Genetics*, 146A(23), 3018-3025.
- Festen, D. A., Wevers, M., Lindgren, A. C., Böhm, B., Otten, B. J., Wit, J. M., Duivenvoorden, H. J., & Hokken-Koelega, A. C. (2008). Mental and motor development before and during growth hormone treatment in infants and toddlers with Prader-Willi syndrome. *Clinical Endocrinology (Oxf)*, 68(6), 919-925.
- Fiasson, F. (2004). Evaluation des prises en charge des patients présentant un syndrome de Prader-Willi: expérience d'une unité spéciale à l'Hôpital Marin d'Hendaye. *Thèse pour l'obtention du diplôme d'état de docteur en médecine*. Université Victor Segalen, Bordeaux 2.
- Fichaux-Bourin, P., Diène, G., Glattard, M., & Tauber, M. (2009). Early education for children with Prader-Willi syndrome. *Revue de Laryngologie Otologie Rhinologie*, 130(1), 35-40.
- Fichaux-Bourin, P. (2010). Prise en charge précoce de l'oralité des bébés porteurs d'un syndrome de Prader-Willi. Conseils à l'usage des parents. *Centre de référence du syndrome de Prader-Willi, CHU Toulouse*.
- Fidler, D. J., Hodapp, R. M. & Dykens, E. M. (2002). Behavioral phenotypes and special education: parent report of educational issues for children with Down syndrome, Prader-Willi syndrome, and williams syndrome. *The journal of Special Education*, 36(2), 80-88.
- Flanagan, T., Enns, J. T., Murphy, M. M., Russo, N., Abbeduto, L., Randolph, B., & Burack, J. A. (2007). Differences in visual orienting between persons with Down or Fragile X syndrome. *Brain and Cognition*, 65, 128-134.

- Fombonne, E., Chechdan, F., Carradec, A.M. (1988). Le CBCL : un instrument pour la recherche en psychiatrie de l'enfant. *Psychiatrie et Psychobiologie*, 3, 409-418.
- Fombonne, E., Achard, S. & Tuffreau, R. (1995). L'évaluation du comportement adaptatif : échelle de Vineland, *Handicaps et inadaptation*, 67-68, 79-90.
- Forster, J.L. & Gourash, L.M. (2005) Psychiatric Help for the Child with Prader-Willi Syndrome. www.pwsausa.org
- Fox, E. A., Phillips, R. J., Baronowsky, E. A., Byerly, M. S., Jones, S., & Powley, T; L. (2001). Neurotrophin-4 deficient mice have a loss of vagal intraganglionic mechanoreceptors from the small intestine and a disruption of short-term satiety. *Journal of Neurosciences*, 21, 8602-8615.
- Fremolle-Kruck, J. & et Rogé, B. (2012, à paraître). Le questionnaire de communication sociale (SCQ), adaptation française.
- Friedman, N. P., & Miyake, A. (2004). The relation among inhibition and interference control function : A latent variable analysis. *Journal of Experimental Psychology: General*, 133, 101-135.
- Gillessen-Kaesbach, G., Robinson, W., Lohmann, D., Kaya-Westerloh, S., Passarge, E., & Horsthemke, B. (1995). Genotype-phenotype correlation in a series of 167 deletion and non-deletion patients with Prader-Willi syndrome. *Human Genetics*, 96(6), 638-643.
- Gillet, P., Hommet, C., & Billard, C. (2000). *Neuropsychologie de l'enfant : une introduction*. Marseille : Solal.
- Goldstone, A. P. (2004). Prader-Willi syndrome: advances in genetics, pathophysiology and treatment. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 15, 12-20.
- Goldstone, A. P., Holland, A. J., Hauffa, B. P., Hokken-Koelega, A. C., & Tauber, M. (2008). Recommendations for the diagnosis and management of Prader-Willi syndrome. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 93(11), 4183-4197.
- Goldman, J. J. (1988). Prader-Willi syndrome in two institutionalized older adults. *Mental Retardation*, 26(2), 97-102.
- Goldman, S., Surdyka, K., Cuevas, R., Adkins, K., Wang, L. & Malow, B.A. (2009). Defining the sleep phenotype in children with autism. *Dev Neuropsychol*, 34, 560-573.
- Graham, J. M., Rosner, B., Dykens, E., & Visootsak, J. (2005). Behavioral features of CHARGE syndrome comparison with Down syndrome, Prader-Willi syndrome, and Williams syndrome. *American Journal of Medical Genetics*, 133(3), 240-247.
- Greaves, N., Prince, E., Evans, D. W., & Charman, T. (2006). Repetitive and ritualistic behavior in children with PWS and children with autism. *Journal of Intellectual Disabilities Research*, 50(2), 92-100.
- Greenswag, L. R. & Alexander, R. C. (1988). *Management of Prader-Willi syndrome*. New-York : Springer-Verlag.
- Greenswag, L. R., & Alexander, R. C. (1995). *Management of Prader-Willi syndrome*. 2nd Ed. New-York : Springer-Verlag.

- Gross-Tsur, V., Landau, Y. E., Benarroch, F., Wertman-Elad, R., & Shalev, R. S. (2001). Cognition, attention and behavior in Prader-Willi syndrome. *Journal of Child Neurology*, 16(4), 288-290.
- Gunay-Aygun, M., Cassidy, S. B. (1997). Delayed diagnosis in Prader-Willi syndrome due to uniparental disomy. *American Journal of Medical Genetics*, 71, 106-110.
- Habimana, E., Ethier, L. S., Petot, D. & Toussignant, M. (Eds) (1999). *Psychopathologie de l'enfant et de l'adolescent. Approche intégrative*. Paris : Gaëtan Morin.
- Haig, D., & Warton, R. (2003). Prader-Willi syndrome evolution and the evolution of human childhood. *American Journal of Human Biology*, 15, 320-329.
- Hall, B. D. & Smith, D. W. (1972). Prader-Willi syndrome. *Journal of Pediatrics*, 81, 286-293.
- Haqq, A. M., Stadler, D. D., Rosenfeld, R. G., Pratt, K. L., Weigle, D. S., Frayo, R. S., LaFranchi, S. H., Cummings, D. E., & Purnell, J. Q. (2003). Circulating Ghrelin Levels Are Suppressed by Meals and Octreotide Therapy in Children with Prader-Willi Syndrome. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 88(8), 3573-3576.
- Hartley, S.L., Maclean, W.E. Jr, Butler, M.G., Zarcone, J. & Thompson, T. (2005). Maladaptive behaviors and risk factors among the genetic subtypes of Prader-Willi syndrome. *Am J Med Genet A*, 136(2),140-5.
- Hinton, E. C., Holland, A. J., Gellatly, M. S. N., Soni, S. & Owen, A. M. (2006). An investigation into food preferences and the neural basis of food-related incentive motivation in Prader-Willi syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 50(9), 633-642.
- Hiraiwa, R., Maegaki, Y., Oka, A. & Ohno, K. (2007). Behavioral and psychiatric disorders in Prader-Willi syndrome: A population study in Japan. *Brain & Development*, 29, 535-542.
- Ho, A. Y. & Dimitropoulos, A. (2010). Clinical management of behavioral characteristics of Prader-Willi syndrome. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 6: 107-118
- Holland, A. J., Whittington, J. E., & Hinton, E. C. (1993). Measurement of excessive appetite and metabolic change in PWS. *International Journal of Obesity*, 17, 527-532.
- Holland, A. J., Treasure, J., Coskeran, P., & Dallow, J. (1995). Characteristics of the eating disorder in Prader-Willi syndrome: implications for treatment. *Journal of Intellectual Disability Research*, 39, 373-381.
- Holland, A. J., Whittington, J. E., Butler, J., Webb, T., Boer, H., & Clarke, D. (2003). Behavioral phenotypes associated with specific genetic disorders: evidence from a population based study of people with Prader-Willi syndrome. *Psychological Medicine*, 33, 141-153.
- Holland, A., Whittington, J., & Hinton, E. (2003). The paradox of Prader-Willi syndrome: a genetic model of starvation. *Lancet*, 362(9388), 989-991.
- Hollingshead, A. B. (1975). *Four factor index of social status*. Unpublished manuscript. Department of sociology, Yale University, New Haven, CT.
- Holm, V. A., Cassidy, S. B., Butler, M. G., Hanchett, J. M., Greenswag, L. R., Whitman, B. Y., Greenberg, F. (1993). Prader-Willi syndrome : Consensus diagnosis criteria. *Pediatrics*, 91(2), 398-402.

- Holsen, L. M., Zarcone, J. R., Chambers, R., Butler, M. G., Bittel, D. C., Brooks, W. M., Thompson, T. I. & Savage, C. R. (2006). Neural Mechanisms Underlying Hyperphagia in Prader-Willi Syndrome. *Obesity (Silver Spring)*, 14(6), 1028-1037.
- Holsen, L. M., Zarcone, J. R., Chambers, R., Butler, M. G., Bittel, D. C., Brooks, W. M., Thompson, T. I. & Savage, C. R. (2009). Genetic subtype differences in neural circuitry of food motivation in Prader-Willi syndrome. *International Journal of Obesity*, 33, 273-283.
- Hoybye, C., Thoren, M., Bohm, B. (2005). Cognitive, emotional, physical and social effects of growth hormone treatment in adult with Prader Willi syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 49(4), 245-252.
- Høybye, C. (2007). Five-years growth hormone (GH) treatment in adults with Prader-Willi syndrome. *Acta Paediatr*, 96, 410-413.
- James, T. N., & Brown, R. I. (1993). Prader-Willi syndrome: quality of life issues in home, school and community. *Australia and New Zealand Journal of Developmental Disabilities*, 18(4), 253-260.
- Jauregi, J., Azias, C., Vegas, O., Alén, F., Martinez, S., Copet, P., & Thuilleaux, D. (2007). A neuropsychological assessment of frontl cognitive fonctions in PWS. *Journal of Intellectual Disability Research*, 51(5), 350-365.
- Kaplan, J., Fredrickson, P. A. & Richardson, J. W. (1991). Sleep and breathing in Prader-Willi syndrome. *Mayo Clinic Proceedings*, 66, 1124-1126.
- Kleppe, S. A., Katayama, K. M., Shipley, K. G., & Foushee, D. R. (1990). The speech and language characteristics of children with Prader-Willi syndrome. *Journal of Speeching and Hearing Disorders*, 55(2), 300-309.
- Klin, A. (2000). Attributing social meaning to ambiguous visual stimuli in higher-functioning autism and Asperger syndrome: The Social Attribution Task. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 41(7), 831-846.
- Koenig, K., Klin, A. & Schultz, R. (2004). Deficits in social attribution ability in Prader Willi Syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 34(5), 573-582.
- Lacroix, A., Guidetti, M., Rogé, B. & Reilly, J. (2009). Recognition of emotional and nonemotional facial expressions: a comparison between Williams syndrome and autism. *Research in Developmental Disabilities*, 30, 976-985.
- Lang, R., Didden, R., Machalicek, W., Rispoli, M., Sigafos, J., Lancioni, G., Mulloy, A., Register, A., Pierce, N., & Kang, S. (2010). Behavioral treatment of chronic skin-picking in individuals with developmental disabilities: A systematic review. *Research in Developmental Disabilities*, 31, 304-315.
- Leckman, J.F., Goodman, W.K., North, W.G., Chappell, P.B., Price, L.H., Pauls, D.L., Anderson, G.M., Riddle, M.A., McSwiggan-Hardin, M. & McDougle, C.J. (1994). Elevated cerebrospinal fluid levels of oxytocin in obsessive-compulsive disorder. Comparison with Tourette's syndrome and healthy controls. *Arch Gen Psychiatry*, 51 (10), 782-92.
- Lehto, J. E., Juujärvi, P., Kooistra, L., & Pulkkinen, L. (2003). Dimensions of executive functioning: Evidence from children. *British Journal of Developmental Psychology*, 21, 59-80.

- Lehto, J. E., & Uusitalo, A. K. (2006). Rule detection in preschool-aged children. *European Journal of Developmental Psychology, 3*(3), 209-221.
- Levine, K. & Wharton, R.H. (1993). *Children with Prader-Willi Syndrome Information for School staff*. Roslyn Heights: NY: Visible Ink.
- Lewis, B. A., Freebairn, L., Heeger, S., & Cassidy, S. B. (2002). Speech and language skills of individuals with Prader-Willi syndrome. *American Journal of Speech and Language Pathology, 11*, 1-10.
- Lin, H. Y., Lin, S. P., Yen, J. L., Lee, Y. J., Huang, C. Y., Hung, H. Y., Hsu, C. H., Kao, H. A., Chang, J. H., Chiu, N. C., Ho, C. S., Chao, M. C., Niu, D. M., Tsai, L. P., & Kuo, P. L. (2007). Prader-Willi syndrome in Taiwan. *Pediatrics International, 49*(3), 375-379.
- Lindgren, A. C., Barkeling, B., Hagg, A., Ritzen, E. M., Marcus, C., & Rossner, S. (2000). Eating behavior in Prader-Willi syndrome, normal weight, and obese control groups. *Journal of Pediatrics, 137*(1), 50-55.
- Maas, A. P., Sinnema, M., Didden, R., Maaskant, M.A., Smits, M.G., Schrander-Stumpel, C. T. & Curfs, L.M. (2010). Sleep disturbances and behavioural problems in adults with Prader-Willi syndrome. *Journal of Intellectual Disabilities Research, 54*(10), 906-917.
- Mantoulan, C., Payoux, P., Diene, G., Glattard, M., Rogé, B., Molinas, C., Sevely, A., Zilbovicius, M., Celsis, P., & Tauber, M. (2010). PET scan perfusion imaging in the Prader-Willi syndrome: new insights into the psychiatric and social disturbances. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism, 31*(1), 275-282.
- Martin, A., State, M., Anderson, G.M., Kaye, W.M., Hanchett, J.M., McConaha, C.W., North, W.G. & Leckman, J.F. (1998). Cerebrospinal fluid levels of oxytocin in Prader-Willi syndrome: a preliminary report. *Biol Psychiatry, 44*(12),1349-52.
- Mayberg, H. S. (1997). Limbic-cortical dysregulation : a proposed model of depression. *Journal of neuropsychiatry, 9*(3), 471-481.
- McCune, H. & Driscoll, D. (2005). Prader-Willi Syndrome. In S.W. Ekvall & V.K. Ekvall (Eds.), *Pediatric Nutrition in Chronic Disease and Developmental Disorders* (2nd ed.) New York : Oxford University Press
- Miller, E. K., & Cohen, J. D.(2001). An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annual Review of Neuroscience, 24*, 167-202.
- Miller, J., Kranzler, J., Liu, Y., Schmalfluss, I., Theriaque, D. W., Shuster, J. J., Hatfield, A., Mueller, O. T., Goldstone, A. P., Sahoo, T., Beaudet, A. L., & Driscoll, D. J. (2006). Neurocognitive findings in Prader-Willi syndrome and early-onset morbid obesity. *Journal of Pediatrics, 149*(2), 192-198.
- Miller, J. L., Couch, J. A., Schmalfluss, I., He, G., Liu, Y., & Driscoll, D. J. (2007). Intracranial Abnormalities Detected by Three-Dimensional Magnetic Resonance Imaging in Prader-Willi Syndrome. *American Journal of Medical Genetics, 143*(A), 476-483.

- Miller, J.L., Lynn, C.H., Driscoll, D.C., Goldstone, A.P., Gold, J.A., Kimonis, V., Dykens, E., Butler, M.G., Shuster, J.J. & Driscoll, D.J. (2011). Nutritional phases in Prader-Willi syndrome. *Am J Med Genet A*, 155A(5), 1040-9.
- Milner, K. M., Craig, E. E., Thompson, R. J., Veltman, M. W. M., Thomas, N. S., Roberts, S., Bellamy, M., Curran, S. R., Sporikan, C. M. J., & Bolton, P. F. (2005). Prader-Willi syndrome: intellectual abilities and behavioural features by genetic subtype. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 46(10), 1089-1096.
- Mitchell, J., Schinzel, A., Langlois, S., Gillessen-Kaesbach, G., Schuffenhauer, S., Michaelis, R., Abeliovich, D., Lerer, I., Christian, S., Guitart, M., McFadden, D. E., Robinson, W. P. (1996). Comparison of phenotype in uniparental disomy and deletion Prader-Willi syndrome: sex specific differences. *American Journal of Medical Genetics*, 65, 133-136.
- Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A., & Wager, T. D. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex "frontal lobe" tasks: A latent variable analysis. *Cognitive Psychology*, 41, 49-100.
- Montaud, S. (1997). Evaluation des capacités linguistiques de trios enfants atteints du syndrome de Prader-Willi. *Mémoire d'orthophonie*. Université Paul Sabatier, Toulouse.
- Morgan, J. R., Storch, E. A., Woods, D. W., Bodzin, D., Lewin, A. B. & Murphy, T. K. (2010). A preliminary analysis of the phenomenology of skin-picking in Prader-Willi syndrome. *Child Psychiatry & Human Development*, 41, 448-463.
- Myers, S. E., Whitman, B. Y., Carrel, A. L., Moerchen, V., Bekx, M. T., & Allen, D. B. (2007). Two years of growth hormone therapy in young children with PWS: physical and neurodevelopmental benefits. *American Journal of Medical Genetics*, 143(A), 443-448.
- Nolan, M. E. (2003). Anticipatory guidance for parents of Prader-Willi children. *Pediatric Nursing*, 29(6), 427-430.
- O'Donoghue, F. J., Camfferman, D., Kennedy, J. D., Martin, A. J., Couper, T., Lack, L. D., Lushington, K., & McEvoy, R. D. (2005). Sleep-disordered breathing in Prader-Willi syndrome and its association with neurobehavioral abnormalities. *The Journal of Pediatrics*, 147(6), 823-829.
- Ogura, K., Shinohara, M., Ohno, K. & Mori, E. (2008). Frontal behavioral syndromes in Prader-Willi syndrome. *Brain Development*, 30(7):469-476.
- Orphanet, le portail des maladies rares et des médicaments orphelins. *Le syndrome de Prader-Willi*. Disponible sur le site d'orphanet : <http://www.orpha.net/>
- Owens, J. A. (2009). A clinical overview of sleep and attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 18(2), 92-102.
- Ozonoff, A., Forsberg, L., Bonetti, M. & Pagano, M. (2004). A bivariate method for spatio-temporal syndromic surveillance. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 53(S), 61-66.
- Page, T.J., Stanley, A.E., Richman, G.S., Deal, R.M. & Iwata, B.A. (1983). Reduction of food theft and long-term maintenance of weight loss in a Prader-Willi adult. *J Behav Ther Exp Psychiatry*, 14(3), 261-8.

- Pietrefesa, A. S. & Evans, D. W. (2007). Affective and neuropsychological correlates of 18 children's rituals and compulsive-like behaviors: Continuities and discontinuities with obsessive-compulsive disorder. *Brain and Cognition*, 65, 36-46.
- PNDS (2012). Syndrome de Prader-Willi : protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares. *Guide médecin – Affection de longue durée - HAS*. Disponible sur le site le l'HAS : <http://www.has-sante.fr/>
- Pommard, E. (2001). Fonctions et limites d'une prise en charge psychomotrice auprès d'adultes handicapés mentaux en foyer thérapeutique : étude de Stéphane, adulte atteint d'un syndrome de Prader-Willi. *Mémoire de psychomotricité*. Université Paul Sabatier, Toulouse.
- Reddy, L. A., & Pfeiffer, S. I. (2007). Behavioral and emotional symptoms of children and adolescents with prader-willi syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 37(5), 830-839.
- Reilly, J. & Delahanty, M. (1997). *Affective judgment Questionnaire*. SDSU
- Reilly, J. & Stiles, J. (2006). *SANAFE*. San Diego.
- Reitman, D., Hummel, R., Franz, D. Z., & Gross, A. M. (1998). A review of methods and instruments for assessing externalizing disorders: theoretical and practical considerations in rendering a diagnosis. *Clinical Psychological Review*, 18(5), 555-584.
- Richdale, A. L., Cotton, S., & Hibbit, K. (1999). Sleep and behaviour disturbance in Prader-Willi syndrome: a questionnaire study. *Journal of Intellectual Disabilities Research*, 43(5), 380-392.
- Roof, E., Stone, W., MacLean, W., Feurer, I. D., Thompson, T., & Butler, M. G. (2000). Intellectual characteristics of Prader-Willi syndrome: comparison of genetic subtypes. *Journal of Intellectual Disabilities Research*, 44(1), 25-30.
- Rutter, M., Bailey, A. & Lord, C. (2003). SCQ : The Social Communication Questionnaire. *Manual Western Psychological Services*, Los Angeles, CA.
- Roy, A. (2007). Fonctions exécutives chez les enfants atteints d'une neurofibromatose de type 1. Approche clinique et critique. *Thèse de Doctorat. Tome 1. Psychologie*. Ecole doctorale d'Angers.
- Schrander-Stumpel, C. T., Curfs, L. M., Sastrowijoto, P., Cassidy, S. B., Schrander, J. J., & Fryns, J. P. (2004). Prader-Willi syndrome: causes of death in an international series of 27 cases. *American Journal of Medical Genetics*, 124, 333-338.
- Selikowitz, M., Sunman, J., Pendergast, A., & Wright, S. (1990). Fenfluramine in Prader-Willi syndrome: a double blind, placebo controlled trial. *Archives of Disease in Childhood*, 65(1), 112-114.
- Semenza, C., Pignatti, R., Bertella, L., Ceriani, F., Mori, I., Molinari, E., Giardino, D., Malvestiti, F. & Grugni, G. (2008). Genetics and mathematics: evidence from Prader-Willi syndrome. *Neuropsychologia*, 46(1): 206-212.
- Serrano, J. A. (1997). Boulimie compulsive et perturbation des conduites dans le syndrome de Prader-Labhart-Willi. *Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence*, 45(1-2), 54-61.
- Shu, S. G., Chien, S., Wu, Y. C., Tsai, P. L., & Yih, J. K. (2007). Anthropometric and intellectual evaluation of individuals with Prader-Willi syndrome. *Journal of Formosan Medical Association*, 106(6), 509-512.

- Sinnema, S., Einfeld, S. E., Schrander-Stumpel, C. T. R. M., Maaskant, M. A., Boer, H. & Curfs, L. M. G. (2011). Behavioral phenotype in adults with Prader-Willi syndrome. *Research in Developmental Disabilities, 32*, 604-612.
- Soni, S., Whittington, J., Holland, A. J., Webb, T., Maina, E., Boer, H., & Clarke, D. (2007). The course and outcome of psychiatric illness in people with Prader-Willi syndrome: implications for management and treatment. *Journal of Intellectual Disabilities Research, 51*(1), 32-42.
- Sparrow, S., Balla, D.; Achetti, D. (1984). *Vineland adaptive behaviour scales*. MN : American Guidance Service.
- Stanger, C., Achenbach, T. M., & Mc Conaughy, S. H. (1993). Three years of behavioral/emotional problems in a national sample of 4- to 16- years old: 3 predictors of signs of disturbance. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 61*, 839-848.
- State, M. W., Dykens, E. M., Rosner, B., Martin, A., & King, B. H. (1999). Obsessive-compulsive symptoms in Prader-Willi and "Prader-Willi-Like" patients. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 38*(3), 329-334.
- Stauder, J. E. A., Brinkman, M. J., & Curfs, L. M. G. (2002). Multi-modal P3 deflation of event-related brain activity in Prader-Willi syndrome. *Neuroscience Letters, 327*(2), 99-102.
- Stauder, J. E. A., Boer, H., Gerits, R. H. A., Tummers, A., Whittington, J., & Curfs, L. M. G. (2005). Differences in behavioural phenotype between parental deletion and maternal uniparental disomy in Prader-Willi syndrome: an ERP study. *Clinical Neurophysiology, 116*, 1464-1470.
- Stein, D. J., Keating, J., Zar, H. J., & Hollander, E. (1994). A survey of the phenomenology and pharmacotherapy of compulsive and impulsive-aggressive symptoms in Prader-Willi syndrome. *Journal of Neuropsychiatry Clinical Neuroscience, 6*(1), 23-29.
- Steinhausen, H. C., Eiholzer, U., Hauffa, B. P., & Malin, Z. (2004). Behavioural and emotional disturbances in people with Prader-Willi Syndrome. *Journal of Intellectual Disabilities Research, 48*(1), 47-52.
- Suarez Pardo, M.A. (2009). Identification et attribution des expressions faciales et vocales émotionnelles chez l'enfant typique et avec autisme. *Thèse de Doctorat. Psychologie*. Ecole doctorale CLESCO de l'université de Toulouse II.
- Symons, F. J., Butler, M. G., Sanders, M. D., Feurer, I. D., & Thompson, T. (1999). Self-injurious behavior and Prader-Willi syndrome: behavioral forms and body locations. *American Journal of Mental Retardation, 104*(3), 260-269.
- Swaab, D. F., Purba, J. S., & Hofman, M. A. (1995). Alterations in the hypothalamic paraventricular nucleus and its oxytocin neurons (putative satiety cells) in Prader-Willi syndrome: a study of five cases. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 80*, 573-579.
- Tager-Flusberg, H., Boshart, J., & Baron-Cohen, S. (1998). Reading the windows to the soul: evidence of domain-specific sparing in Williams syndrome. *J. Cogn. Neurosci. 10*(5), 631-9.
- Tauber, M. (2001). Syndrome de Prader-Willi: mise au point sur le traitement par hormone de croissance. In Rochiccioli, P., Mariani, R. & Tauber, M. (Eds). *Actualités en endocrinologie*. Paris : éditions scientifiques et médicales, pp 167-182.

- Tauber, M. (2002). Le syndrome de Prader-Willi. *Annals of Internal Medicine*, 80, 30-31.
- Tauber, M., & Cutfield, W. (2007). KIGS highlights: growth hormone treatment in Prader-Willi Syndrome. *Hormone Research*, 68(5), 48-50.
- Tauber, M., Diene, G., Glattard, M., & Bieth, E. (2006). Le syndrome de Prader-Willi. *Métabolismes Hormones Diabètes et Nutrition*, X(1), 10-15.
- Thuilleaux, D. (1999). Prise en charge des patients présentant un syndrome de Prader-Willi à l'hôpital marin d'Hendaye (non publié).
- Thommen, E. (2010). *Les émotions chez l'enfant. Le développement typique et atypique*. Paris : Editions Belin
- Thommen, E., Suarez, M., Guidetti, M., Guidoux, A., Rogé, B., & Reilly, J. (2010). Comprendre les émotions chez les enfants atteints d'autisme : regards croisés selon les tâches. *Enfance*, 3, 319-337.
- Touraine, P., Mbikay, M., Seidah, N. G., & Chretien, M. (1990). Le syndrome de Prader-Willi : relations avec l'hypothalamus et le chromosome 15. *Annales d'Endocrinologie*, 51, 202-208.
- Van Borsel, J., Defloor, T. & Curfs, L.M. (2007). Expressive language in persons with Prader-Willi syndrom. *Genet Cous*, 18 (1), 17-28.
- Van Den Borne, H. W., van Hooren, R. H., van Gestel, M., Rienmeijer, P., Fryns, J. P., & Curfs, L. M. (1999). Psychosocial problems, coping strategies, and the need for information of parents of children with Prader-Willi syndrome and Angelman syndrome. *Patient Educational Counseling*, 38(3), 205-16.
- Van Lieshout, C. F., De Meyer, R. E., Curfs, L. M., & Fryns, J. P. (1998). Family contexts, parental behaviour, and personality profiles of children and adolescents with Prader-Willi, fragile-X, or Williams syndrome. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 39(5), 699-710.
- Van Lieshout, C. F., De Meyer, R. E., Curfs, L. M., Koot, H. M. & Fryns, J. P. (1998). Problem behaviors and personality of children and adolescents with Prader-Willi syndrome. *Journal of Pediatric Psychology*, 23(2), 111-120.
- Veltman, M. W., Thompson, R. J., Roberts, S. E., Thomas, N. S., Whittington, J., & Bolton, P. F. (2004). Prader-Willi syndrome--a study comparing deletion and uniparental disomy cases with reference to autism spectrum disorders. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 13(1), 42-50.
- Veltman, M. W., Craig, E. E., Bolton, P. F. (2005). Autism spectrum disorders in Prader-Willi and Angelman syndromes: a systematic review. *Psychiatric Genetics*, 15, 243-254.
- Verhoeven, W. M., Curfs, L. M., & Tuinier S. (1998). Prader-Willi syndrome and cycloid psychoses. *Journal of Intellectual Disabilities Research*, 42(6), 455-462.
- Verhoeven, W. M., Tuinier, S., & Curfs, L. M. (2003). Prader-Willi syndrome: the psychopathological phenotype in uniparental disomy. *Journal of Medical Genetics*, 40(10), 112.
- Vermeersch, S., & Fombonne, E. (1997). Le CBCL : résultats préliminaires de la standardisation de la version française. *Neuropsychiatrie de l'enfance et de l'adolescence*, 45, 613-620.

- Vogels, A., Matthijs, G., Legius, E., Devriendt, K., & Fryns, J. P. (2003). Chromosome 15 maternal uniparental disomy and psychosis in Prader-Willi syndrome. *Journal of Medical Genetics*, 40(1), 72-73.
- Vogels, A., Van Den Ende, J., Keymolen, K., Mortier, G., Devriendt, K., Legius, E., & Fryns J. P. (2004). Minimum prevalence, birth incidence and cause of death for Prader-Willi syndrome in Flanders. *European Journal of Human Genetics*, 12(3), 238-240.
- Walley, R. M., & Donaldson, M. D. C. (2005). An investigation of executive function abilities in adult with Prader-Willi syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 49(8), 613-625.
- Waters, J., Clarke, D. J. & Corbett, J. A. (1990). Educational and occupational outcome in Prader-Willi syndrome. *Child Care Health Development*, 16(5), 271-282.
- Webb, T., Whittington, J., Clarke, D., Boer, H., Butler, J., & Holland, A. (2002). A study of the influence of different genotypes on the physical and behavioral phenotypes of children and adults ascertained clinically as having PWS. *Clinical Genetics*, 62(4), 273-281.
- Wechsler, D. (2004). WPPSI-III : Echelle d'intelligence de Wechsler pour la période préscolaire et primaire – troisième édition. Paris : Les Editions du Centre de Psychologie Appliquée.
- Wechsler, D. (2005). WISC-IV : Echelle d'intelligence de Wechsler pour les enfants et adolescents – quatrième édition. Paris : Les Editions du Centre de Psychologie Appliquée.
- Whitman, B. Y., Meyers, S., Carrel, A., & Allen, D. (2002). The behavioral impact of growth hormone treatment for children and adolescents with PWS: a 2-year, controlled study. *Pediatrics*, 109(2), 1-9.
- Whitman, B. & Accardo, P. (1987). Emotional symptoms in PWS adolescents. *American Journal of Medical Genetics*, 28, 897-905
- Whitman, B. & Accardo, P. (1989). Prader-Willi syndrome [letter]. *Journal of Royal Society of Medicine*, 82, 448.
- Whitman, B.Y., Myers, S., Carrel, A. & Allen, D. (2002). The behavioural impact of growth hormone treatment for children and adolescents with Prader-Willi syndrome : a 2-year, controlled study.
- Whitman, B. Y. (2003). *Understanding and managing the behavioral and psychological components of PWS*. International Prader Willi Syndrome organisation.
- Whittington, J., Holland, A., Webb, T., Butler, J., Clarke, D., & Boer, H. (2000). Academic underachievement by people with Prader-Willi syndrome. *Journal of Intellectual Disabilities Research*, 48(2), 188-200.
- Whittington, J. E., Holland, A. J., Webb, T., Butler, J., Clarke, D., & Boer, H. (2001). Population prevalence and estimated birth incidence and mortality rate for people with Prader-Willi syndrome in one UK Health Region. *Journal of Medical Genetics*, 38, 792-798.
- Whittington, J., & Holland, T. (2004). *Prader-Willi syndrome: development and manifestation*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Whittington, J., Holland, A., Webb, T., Butler, J., Clarke, D., & Boer, H. (2004). Relationship between clinical and genetic diagnosis of Prader-Willi syndrome. *Journal of Medical Genetics*, 39(12), 926-32.

- Whittington, J., & Holland, T. (2011). Recognition of emotion in facial expression by people with Prader-Willi syndrome. *Journal of intellectual disability research*, 55 (1), 75-84.
- Wigren, M. & Heimann, M. (2001). Excessive Picking in Prader-Willi Syndrome : a pilot study of phenomenological aspects and comorbid symptoms. *International Journal of Disability, Development and Education*, 48(2), 129-142.
- Wimmer, H., & Perner, J. (1983). Beliefs about beliefs: Representation and constraining function of wrong beliefs in young children's understanding of deception. *Cognition*, 13(1), 103-128.
- Wigren, M., & Hansen, S. (2005). ADHD symptoms and insistence on sameness in PWS. *Journal of Intellectual Disabilities Research*, 49(6), 449-456.
- Wigren, M., & Hansen, S. (2003). Rituals and compulsivity in PWS: profile and stability. *Journal of Intellectual Disabilities Research*, 47(6), 429-438.
- Williams, K., Scheimann, A., Sutton, V., Hayslett, E., & Glaze, D. G. (2008). Sleepiness and sleep-disordered breathing in Prader-Willi syndrome: relationship to genotype, growth hormone therapy, and body composition. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 4(2), 111-118.
- Woodcock, K. A., Oliver, C. & Humphreys, G. W. (2009). A specific pathway can be identified between genetic characteristics and behaviour profiles in Prader-Willi syndrome via cognitive, environmental and physiological mechanisms. *Journal of Intellectual Disability Research*, 53(6), 493-500.
- Woodcock, K. A., Oliver, C. & Humphreys, G. W. (2011). The relationship between specific cognitive impairment and behaviour in Prader-Willi syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 55(2), 152-171.
- Yamada, K., Matsuzawa, H., Uchiyama, M., Kwee, I. L., Nakada, T. (2006). Brain Developmental Abnormalities in Prader-Willi Syndrome Detected by Diffusion Tensor Imaging. *Pediatrics*, 118, 442-448.
- Zarcone, J., Napolitano, D., Peterson, C., Breidbord, J., Ferraioli, S., Caruso-Anderson, M., Holsen, L, Butler, M. G., & Thompson, T. (2007). *Journal of Intellectual Disabilities Research*, 51(6), 478-487.
- Zipf, W. B., & Berntson, G. G. (1987). Characteristics of abnormal food-intake patterns in children with Prader-Willi syndrome and study of effects of naloxone. *American Journal of Clinical Nutrition*, 46(2), 277-281.
- Zilbovicius, M., Boddart, N., Belin, P., Poline, J.B., Remy, P., Mangin, J.F., Thivard, L., Barthélémy, C. & Samson Y. (2000). Temporal lobe dysfunction in childhood autism : a PET study. *American Journal of Psychiatry*, 157, 1988-1993.

ANNEXES

Table des annexes

| | |
|---|-----|
| Annexe 1. Indications du test ADN de confirmation du diagnostic de SPW (PNDS, 2012) . | 270 |
| Annexe 2. Notice d'information et formulaires de consentement pour les 2 études transversales | 271 |
| Annexe 3. Notice d'information et formulaires de consentement pour l'étude longitudinale | 275 |
| Annexe 4. Evaluation du comportement alimentaire | 279 |
| Annexe 5. Evaluation du grattage cutané | 280 |
| Annexe 6. Evaluation des colères | 281 |

Annexe 1. Indications du test ADN de confirmation du diagnostic de SPW (PNDS, 2012)

| Age lors de l'évaluation | Caractéristiques suffisantes pour demander un test ADN |
|--------------------------|--|
| De la naissance à 2 ans | <ul style="list-style-type: none"> - hypotonie avec difficulté de succion. |
| De 2 à 6 ans | <ul style="list-style-type: none"> - hypotonie avec difficulté de succion. - hypotonie avec antécédent de difficulté de succion - retard global du développement. - petite taille et/ou retard statural associé à une accélération de la prise pondérale. * |
| De 6 à 12 ans | <ul style="list-style-type: none"> - hypotonie avec antécédent de difficulté de succion (parfois persistance de l'hypotonie). - retard global du développement. - alimentation excessive (hyperphagie, obsession de la nourriture) avec obésité si incontrôlée. |
| De 13 ans à l'âge adulte | <ul style="list-style-type: none"> - altération des facultés cognitives, habituellement retard mental modéré. - alimentation excessive (hyperphagie, obsession de la nourriture) avec obésité centrale si incontrôlée. - hypogonadisme hypothalamique et/ou problèmes comportementaux typiques (incluant des crises de colère et des traits obsessionnels et compulsifs). |

Source : Goldstone AP, Holland AJ, Hauffa BP, Hokken-Koelega AC, Tauber M: Recommendations for the diagnosis and management of Prader-Willi syndrome. J Clin Endocrinol Metab 2008; 93(11):4183-4197.

Annexe 2. Notice d'information et formulaires de consentement pour les 2 études transversales

| |
|--|
| NOTICE D'INFORMATION DES FAMILLES |
|--|

Etude de la cognition, des émotions et des comportements chez de jeunes enfants ayant le syndrome de Prader-Willi

Investigateur : Mélanie Glattard

Investigateurs coordonnateurs : Pr M Tauber, Dr G Diene

Promoteur : CHU de Toulouse dans le cadre du Centre de Référence Prader-Willi

Madame, Monsieur,

Nous souhaitons vous solliciter pour participer à une étude dont nous vous présentons ici les modalités afin que vous puissiez vous décider en toute connaissance de cause.

L'objectif de cette recherche est de caractériser plus précisément le développement psychologique et comportemental de jeunes enfants ayant le syndrome de Prader-Willi.

Nous vous proposons de participer à cette étude dans le cadre des visites de suivi dans le Centre de Référence du Syndrome de Prader-Willi. Elle n'engendrera aucune hospitalisation supplémentaire, le recueil de données s'effectuera à l'occasion d'une hospitalisation dans le cadre du suivi habituel de votre enfant.

Il n'y a pas de risque pour votre enfant. Seuls des tests ludiques et activités simples et plaisantes lui seront proposés. Vous, parents, n'aurez aucun test à passer, une description du comportement de votre enfant vous sera demandée par le biais d'entretiens et de questionnaires simples.

Les bénéfices potentiels de l'étude sont une meilleure compréhension du syndrome de Prader-Willi et de son expression chez les jeunes enfants ; cette étape descriptive est indispensable à la prévention d'éventuels troubles du comportement.

Vous serez informés des résultats individuels de ces évaluations.

Les résultats globaux de la recherche vous seront communiqués à la fin de l'étude (Loi du 4 mars 2002 relative aux Droits des malades).

Les résultats concernant votre enfant seront traités de manière confidentielle et ne seront accessibles qu'à l'équipe de recherche participant à ce projet.

Conformément à la Loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, et à ses amendements ultérieurs, relatifs au traitement des données nominatives

ayant pour fin la recherche dans le domaine de la santé, vous disposez à tout moment d'un droit d'accès et de rectification auprès du médecin coordonnateur de l'étude.

Vous pouvez refuser de participer à cette étude et vous pouvez demander la destruction des informations relatives à votre enfant à tout moment.

Vous êtes totalement libres de participer ou non à cette étude et si vous acceptez, vous pourrez changer d'avis à n'importe quel moment pendant l'étude. Dans ce cas, veuillez simplement en informer le Professeur Tauber, le Docteur Diene ou Mélanie Glattard. Vous n'aurez pas besoin de justifier votre décision et cela n'affectera en aucune façon la qualité des soins actuels ou à venir.

Nous vous remercions pour le temps et l'attention que vous avez bien voulu nous accorder.

La psychologue (Mélanie Glattard, Tél : 05 34 55 86 98) est à votre disposition pour vous apporter toutes les précisions complémentaires que vous souhaitez.

Mélanie Glattard

Dr Gwenaëlle Diene

| |
|---|
| <p style="text-align: center;">FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ECLAIRE DES PARENTS ET DE LEUR ENFANT MINEUR</p> |
|---|

***Etude de la cognition, des émotions et des comportements chez de jeunes
enfants ayant le syndrome de Prader-Willi***

De , Mr..... (nom, prénom) père
De , Mme, Mlle (nom, prénom) mère
De(nom, prénom) enfant

Le Docteur Diene nous a proposé de participer à une étude intitulée « étude de la cognition, des émotions et des comportements chez de jeunes enfants ayant de le syndrome de Prader-Willi » dont l’Hôpital des Enfants de Toulouse est promoteur dans le cadre du Centre de Référence.

Nous avons reçu une notice d’information précisant les modalités de déroulement de cette étude et décrivant le but de la recherche, la méthodologie, la durée, les bénéfices attendus, les contraintes et les risques prévisibles. Nous avons disposé d’un temps de réflexion suffisant et pu obtenir des réponses satisfaisantes à toutes nos questions.

La participation de notre enfant est totalement volontaire et nous pouvons si nous le désirons interrompre notre participation à l’étude à tout moment sans avoir à en préciser les raisons et sans compromettre la qualité des soins qui lui sont dispensés.

Notre consentement ne décharge pas les organisateurs de la recherche de leurs responsabilités et nous conservons tous nos droits garantis par la loi.

Nous bénéficions à tout moment d’un droit d’accès et de rectification des données informatisées concernant notre enfant dans le cadre de cette étude, conformément aux dispositions légales en vigueur. En ce qui concerne des données de santé à caractère personnel, ce droit pourra être directement exercé par moi ou par l’intermédiaire du médecin de mon choix. (Loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l’informatique, aux fichiers et aux

libertés, modifiée par la Loi 2002-303 du 4 mars 2002, relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé).

Les résultats globaux de la recherche nous seront communiqués à la fin de l'étude (*Loi du 4 mars 2002 relative aux Droits des Malades*).

Nous acceptons librement et volontairement de participer à cette recherche dans les conditions précisées dans la notice d'information. Nous déclarons ne pas être sous sauvegarde de justice, sous tutelle ou curatelle.

Nous pourrions à tout moment demander des informations complémentaires au Docteur Diene ou à madame Glattard, n° de téléphone : 05 34 55 86 98

Fait à **Le** / /

Signature du père

Signature du la mère

Signature de l'enfant

Signature de l'investigateur

Fait en deux exemplaires : un exemplaire est remis au sujet, le second exemplaire est conservé par l'investigateur

Annexe 3. Notice d'information et formulaires de consentement pour l'étude longitudinale

| |
|--|
| NOTICE D'INFORMATION DES FAMILLES |
|--|

Etude de la cognition, des émotions et des comportements chez de jeunes enfants ayant le syndrome de Prader-Willi

Investigateur : Mélanie Glattard

Investigateurs coordonnateurs : Pr M Tauber, Dr G Diene

Promoteur : CHU de Toulouse dans le cadre du Centre de Référence Prader-Willi

Madame, Monsieur,

Nous souhaitons vous solliciter pour participer à une étude dont nous vous présentons ici les modalités afin que vous puissiez vous décider en toute connaissance de cause.

L'objectif de cette recherche est de caractériser plus précisément le développement psychologique et comportemental de jeunes enfants ayant le syndrome de Prader-Willi.

Nous vous proposons de participer à cette étude dans le cadre des visites de suivi dans le Centre de Référence du Syndrome de Prader-Willi. Elle n'engendrera aucune hospitalisation supplémentaire, le recueil de données s'effectuera sur une période de 3 ans à l'occasion du suivi habituel de votre enfant.

Il n'y a pas de risque pour votre enfant. Seuls des tests ludiques et activités simples et plaisantes lui seront proposés. Vous, parents, n'aurez aucun test à passer, une description du comportement de votre enfant vous sera demandée par le biais d'entretiens et de questionnaires simples.

Les bénéfices potentiels de l'étude sont une meilleure compréhension du syndrome de Prader-Willi et de son expression chez les jeunes enfants ; cette étape descriptive est indispensable à la prévention d'éventuels troubles du comportement.

Vous serez informés des résultats individuels de ces évaluations.

Les résultats globaux de la recherche vous seront communiqués à la fin de l'étude (Loi du 4 mars 2002 relative aux Droits des malades).

Les résultats concernant votre enfant seront traités de manière confidentielle et ne seront accessibles qu'à l'équipe de recherche participant à ce projet.

Conformément à la Loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, et à ses amendements ultérieurs, relatifs au traitement des données nominatives

ayant pour fin la recherche dans le domaine de la santé, vous disposez à tout moment d'un droit d'accès et de rectification auprès du médecin coordonnateur de l'étude.

Vous pouvez refuser de participer à cette étude et vous pouvez demander la destruction des informations relatives à votre enfant à tout moment.

Vous êtes totalement libres de participer ou non à cette étude et si vous acceptez, vous pourrez changer d'avis à n'importe quel moment pendant l'étude. Dans ce cas, veuillez simplement en informer le Professeur Tauber, le Docteur Diene ou Mélanie Glattard. Vous n'aurez pas besoin de justifier votre décision et cela n'affectera en aucune façon la qualité des soins actuels ou à venir.

Nous vous remercions pour le temps et l'attention que vous avez bien voulu nous accorder.

La psychologue (Mélanie Glattard, Tél : 05 34 55 85 55) est à votre disposition pour vous apporter toutes les précisions complémentaires que vous souhaitez.

Mélanie Glattard

Dr Gwenaëlle Diene

| |
|---|
| <p style="text-align: center;">FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ECLAIRE DES PARENTS ET DE LEUR ENFANT MINEUR</p> |
|---|

**Etude de la cognition, des émotions et des comportements chez de
jeunes enfants ayant le syndrome de Prader-Willi**

De , Mr..... (nom, prénom) père
De , Mme, Mlle (nom, prénom) mère
De(nom, prénom) enfant

Le Docteur Diene nous a proposé de participer à une étude intitulée « étude de la cognition, des émotions et des comportements chez de jeunes enfants ayant de le syndrome de Prader-Willi » dont l'Hôpital des Enfants de Toulouse est promoteur dans le cadre du Centre de Référence.

Nous avons reçu une notice d'information précisant les modalités de déroulement de cette étude et décrivant le but de la recherche, la méthodologie, la durée, les bénéfices attendus, les contraintes et les risques prévisibles. Nous avons disposé d'un temps de réflexion suffisant et pu obtenir des réponses satisfaisantes à toutes nos questions.

La participation de notre enfant est totalement volontaire et nous pouvons si nous le désirons interrompre notre participation à l'étude à tout moment sans avoir à en préciser les raisons et sans compromettre la qualité des soins qui lui sont dispensés.

Notre consentement ne décharge pas les organisateurs de la recherche de leurs responsabilités et nous conservons tous nos droits garantis par la loi.

Nous bénéficions à tout moment d'un droit d'accès et de rectification des données informatisées concernant notre enfant dans le cadre de cette étude, conformément aux dispositions légales en vigueur. En ce qui concerne des données de santé à caractère personnel, ce droit pourra être directement exercé par moi ou par l'intermédiaire du médecin de mon choix. (Loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, modifiée par la Loi 2002-303 du 4 mars 2002, relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé).

Les résultats globaux de la recherche nous seront communiqués à la fin de l'étude (*Loi du 4 mars 2002 relative aux Droits des Malades*).

Nous acceptons librement et volontairement de participer à cette recherche dans les conditions précisées dans la notice d'information. Nous déclarons ne pas être sous sauvegarde de justice, sous tutelle ou curatelle.

Nous pourrions à tout moment demander des informations complémentaires au Docteur DIENE , n° de téléphone : 05 34 55 85 55

Fait à **Le** / /

Signature du père

Signature de la mère

Signature de l'enfant

Signature de l'investigateur

Fait en deux exemplaires : un exemplaire est remis au sujet, le second exemplaire est conservé par l'investigateur

Annexe 4. Evaluation du comportement alimentaire

- Enfant :
- Date : Age :
- Evaluation faite par la mère le père

| | Pas du tout d'accord | Plutôt pas d'accord | Plutôt d'accord | Tout à fait d'accord |
|--|----------------------|---------------------|-----------------|----------------------|
| 1. Votre enfant mange de façon excessive (vu son âge) ⇒ depuis quand son appétit est-il augmenté ? | | | | |
| 2. Il est excessivement préoccupé par la nourriture | | | | |
| 3. Il réclame des quantités importantes lorsqu'on le sert | | | | |
| 4. Il met trop de nourriture à la bouche à la fois | | | | |
| 5. Il compare le contenu de son assiette à celui des autres | | | | |
| 6. Il finit son assiette intégralement en systématique | | | | |
| 7. Il a tendance à vouloir finir l'assiette des autres | | | | |
| 8. Il a faim à peine sorti de table | | | | |
| 9. Il mange entre les repas | | | | |
| 10. Il mange en cachette | | | | |
| 11. Il a tendance à se faire des réserves de nourriture | | | | |
| 12. Il vole de la nourriture | | | | |
| 13. Il vole de l'argent pour s'acheter à manger | | | | |
| 14. Il ment pour obtenir de la nourriture | | | | |
| 15. Il mange des choses inhabituelles ou aliments impropres à la consommation. Description : | | | | |
| 16. On doit contrôler son accès à la nourriture. Méthodes : ne pas laisser traîner à vue fermer le frigo à clef enfermer dans les placards autre | | | | |

- 17. Moment de la journée où il a le plus faim :
matin midi goûter soir
pas de différence observée

- 18. Description ouverte du comportement de l'enfant en situation alimentaire

.....

.....

.....

Annexe 5. Evaluation des grattages cutanés

- Enfant : Evaluation faite par la mère le père
- Date : Age :

1. Votre enfant a-t-il tendance à se gratter ? Oui Non

2. Situation déclenchante typique :

fatigue frustration alimentaire sentiment d'injustice
changement faim situation d'échec
autre :

3. Contexte :

- les parents voient-ils l'enfant se gratter ? Oui Non
- le devinent-ils à partir des plaies ? Oui Non
⇒ l'enfant se gratte seul situation sociale
⇒ l'enfant le déni l'admet cache les plaies
⇒ il se gratte nuit jour

4. Localisation :

unique multiple
mains, bras pieds, jambes torse
visage cuir chevelu parties génitales autre :

5. Aspect de la peau (type de plaies, cicatrices...) :

légères irritations, rougeurs, ne saigne pas
saignements légers, plaies de petites taille (1 cm maxi)
nécessite des soins spécifiques, aller chez le médecin ou urgences...

6. Fréquence du grattage:

en continu par période
une à plusieurs fois par jours une à plusieurs fois par mois
une à plusieurs fois par semaine moins d'une fois par mois

7. Ce qui les apaise :

.....
.....

8. Autres signes :

s'arrache cheveux s'arrache les cils s'arrache ongles
se ronge les ongles se mange les peaux autour des ongles
gratte, arrache les habits mange ses cheveux ou habits

9. Synthèse intensité du grattage :

Sur une échelle de 0 à 10
Evaluation des parents :

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|

très faible très intense

Annexe 6. Evaluation des colères

- Enfant :
- Date : Age :
- Evaluation faite par la mère le père

1. Votre enfant est-il sujet à faire des crises de colère ?

Pas simple contrariété mais trouble du comportement orienté vers lui ou les autres

non oui

Si oui, suite du questionnaire.

2. Situation déclenchante typique :

| | | |
|---|----------------------------|-------------------|
| frustration alimentaire | atteinte à ses objets | situation d'échec |
| changement dans habitudes | promesse non tenue | séparation |
| règles jugées inacceptables | sentiment d'être incompris | vécu d'injustice |
| hypersensibilité au jugement de l'autre | autre | |

3. Les signes de colère :

Indices verbaux crier insulter râler autre

Comportements auto-agressifs se taper se gratter autre

Comportements hétéro-agressifs taper pincer coups de pieds cracher
jeter objets par terre
jeter objets sur les autres
autre

Autres piétiner tenter de fuir se rouler par terre
pleurer rougir stéréotypies motrices
se balancer déambuler autre

4. Fréquence des colères :

une à plusieurs fois par jours
une à plusieurs fois par semaine
une à plusieurs fois par mois
moins d'une fois par mois

5. Intensité des colères :

Sur une échelle de 0 à 10

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|

très faible

très intense

6. Durée moyenne d'une colère :

.....

7. Ce qui les apaise :

.....

.....