HAL
open science

# Caractéristiques du phénotype développemental, cognitif, socio-émotionnel et socio-adaptatif des enfants porteurs du syndrome de Rubinstein-Taybi. Etude comparative avec une population d'enfants porteurs de Trisomie 21

Emmanuelle Taupiac

**To cite this version:**

Emmanuelle Taupiac. Caractéristiques du phénotype développemental, cognitif, socio-émotionnel et socio-adaptatif des enfants porteurs du syndrome de Rubinstein-Taybi. Etude comparative avec une population d'enfants porteurs de Trisomie 21. Psychologie. Université de Bordeaux, 2022. Français. NNT : 2022BORD0201 . tel-03858115

**HAL Id: tel-03858115**

**https://theses.hal.science/tel-03858115v1**

Submitted on 17 Nov 2022

**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.

THÈSE PRÉSENTÉE POUR OBTENIR LE GRADE DE

# DOCTEUR

# DE L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

ÉCOLE DOCTORALE n° 545 : Sociétés, Politique, Santé Publique

SPÉCIALITÉ DOCTORALE « Psychologie »

**Par Emmanuelle TAUPIAC**

# CARACTERISTIQUES DU PHENOTYPE DEVELOPPEMENTAL, COGNITIF, SOCIO-EMOTIONNEL ET SOCIO-ADAPTATIF DES ENFANTS PORTEURS DU SYNDROME DE RUBINSTEIN-TAYBI

*Etude comparative avec une population d'enfants porteurs de Trisomie 21*

Sous la direction du **Pr Grégory MICHEL**
Sous la Co-direction du **Pr Emérite Jean-Louis ADRIEN**

Soutenue le 20 Juin 2022

Membres du jury :

| | |
|---|---|
| **Didier Lacombe**, Professeur des universités-Praticien hospitalier, CHU BORDEAUX | Président |
| **Sandrine Le Sourn-Bissaoui**, Maitre de conférences H.D.R, Université de Rennes | Rapporteur |
| **Jeanne Kruck**, Maître de conférences H.D.R, Université de Toulouse | Rapporteur |
| **Agnès Florin**, Professeure Emérite, Faculté de Psychologie, Université de Nantes | Examinatrice |
| **Grégory Michel**, Professeur, ISCJ, Université de Bordeaux | Directeur de thèse |
| **Jean-Louis Adrien**, Professeur Emérite, Institut de Psychologie, Université Paris Cité | Codirecteur thèse |
| **Isabelle Jusiewicz**, Présidente AFSRT | Invitée |

**Université de Bordeaux**

3 Ter Place de la Victoire 33076 BORDEAUX Cedex, FRANCE

**Titre :** Caractéristiques du phénotype développemental, cognitif, socio-émotionnel et socio-adaptatif des enfants porteurs du syndrome de Rubinstein-Taybi

*Etude comparative avec une population d'enfants porteurs de Trisomie 21*


## Résumé :

**Contexte** : Encore peu connu, le syndrome de Rubinstein et Taybi (SRT) est un syndrome génétique rare dont la prévalence à la naissance est estimée entre 1/100 000 et 1/125 000. Le SRT se caractérise par une déficience intellectuelle, un retard de croissance, des anomalies des extrémités avec des pouces et des gros orteils larges et une dysmorphie faciale. Si les recherches mettent en évidence un ensemble de comportements caractéristiques des enfants porteurs du Syndrome de Rubinstein-Taybi, les seules portant sur le développement psychologique soulignent essentiellement le retard intellectuel avec des degrés divers de sévérité (QI compris entre 30 et 70, avec une moyenne située au QI 40-45) et des difficultés de langage expressif.

**Objectif** : Le but de l'étude est de décrire de façon exploratoire le phénotype développemental des enfants porteurs du Syndrome de Rubinstein-Taybi en utilisant le modèle de l'approche cross-syndromique comportemental. Il s'agit d'approfondir le développement psychomoteur, cognitif et socio-émotionnel mais aussi le comportement socio-adaptatif de ces enfants, en comparant, pour mieux le spécifier, leur profil développemental à celui d'autres enfants ayant un handicap intellectuel avec syndrome génétique (Trisomie 21).

**Méthode** : Les participants de l'étude sont recrutés au sein du service de génétique médicale (CHU BORDEAUX). L'échantillon rassemble 150 enfants (101 garçons, 49 filles) répartis en deux groupes 85 enfants avec un SRT et 65 enfants porteurs de TR21.
Les enfants sont évalués à l'aide de 4 instruments mais selon des appariements à effectifs variables ; le BL-R, échelle de développement psychomoteur de la première enfance de Brunet-Lézine (Josse, 2001), la BECS, Batterie d'Evaluation Cognitive et socio-émotionnelle (Adrien, 2007), le PEP-3, Profil Psycho-Educatif–3 (Schopler & al., 2010) et la Vineland-II, l'échelle d'évaluation du comportement socio-adaptatif (Sparrow & al., 2015).
Une note d'information et un formulaire de consentement ont été remis aux parents pour obtenir leur accord afin d'utiliser les résultats des évaluations psychologiques de leur enfant pour cette étude.

**Résultats** : Une première étude met en évidence un profil de développement caractéristique chez les enfants SRT de ce groupe avec des points forts dans les domaines Postural, Coordination oculo-manuelle, Expression Emotionnelle, Autonomie et Socialisation et des points faibles dans les domaines Langage expressif, Jeu symbolique, Imitation vocale, Communication et Relations interpersonnelles. Une hétérogénéité socio-émotionnelle est plus importante que l'hétérogénéité cognitive. Une seconde étude comparative montre que le profil développemental des enfants SRT est plus déficitaire que celui des enfants avec Trisomie 21. Les enfants SRT se différencient significativement des enfants avec Trisomie 21 dans les domaines de l'attention conjointe et de l'expression émotionnelle.

**Conclusion** : Cette étude a permis de mettre en évidence des caractéristiques développementales chez les enfants avec un SRT. L'amélioration des connaissances de ces enfants permettra des réflexions sur des mises en place de programmes psycho-éducatifs spécifiques à leur profil en vue d'envisager des interventions personnalisées et d'informer les professionnels des particularités de ce syndrome.

**Mots clés :** Syndrome de Rubinstein-Taybi – Trisomie 21 – Trouble du développement Intellectuel – Handicap Intellectuel - Phénotype développemental.

**Title:** Characteristics of the developmental, cognitive, socio-emotional and socio-adaptive phenotype of children with Rubinstein-Taybi Syndrome**.**

*Comparative study with a population of children with* Down's syndrome

## Abstract:

**Context**: Still little known, Rubinstein and Taybi syndrome (RTS) is a rare genetic syndrome whose incidence is estimated between 1/100,000 and 1/125,000. RTS is characterized by intellectual disability, mental retardation, growth, extremity abnormalities with large thumbs and big toes, and facial dysmorphism. While research highlights a set of behaviors characteristic of children with Rubinstein-Taybi Syndrome, the only ones relating to development essentially highlight intellectual retardation with varying degrees of severity (IQ between 30 and 70, with an average of at IQ 40-45) and expressive language difficulties.

**Objective**: This study aimed to explore the developmental phenotype of children with Rubinstein-Taybi Syndrome using the model of the cross-syndromic behavioural approach. It is a question of deepening the psychomotor, cognitive and socio-emotional development but also the socio-emotional behavior of these children, by comparing, to better specify, their developmental profile to that of other children with intellectual disabilities with genetic syndrome (Down's syndrome).

**Method**: Study's participants were recruited from the medical genetics department (Bordeaux CHU). The sample brings together 150 children (101 boys, 49 girls) divided into two groups: 85 children with RTS and 65 children with Down's syndrome.

The children are evaluated using 4 instruments but according to pairings with variable numbers; the BL-R, Brunet-Lézine's early childhood psychomotor development scale (Josse, 2001), the BECS, Cognitive and socio-emotional assessment battery (Adrien, 2007), the PEP-3, Psycho-Educational Profile –3 (Schopler & al., 2010) and the Vineland-II, the socio-adaptive behavior rating scale (Sparrow & al., 2015).

An information note and a consent form were given to the parents to obtain their agreement to use the results of their child's psychological assessments for this study.

**Results** : A first study highlights a characteristic development profile in the SRT children of this group with strong points in the Postural domains, Hand-eye Coordination, Emotional Expression, Autonomy and Socialization and points weak in the areas of Expressive Language, Symbolic Play, Vocal Imitation, Communication and Interpersonal Relations. Socio-emotional heterogeneity is more important than cognitive heterogeneity. A second comparative study shows that the

developmental profile of SRT children is more deficient than that of children with Trisomy 21. SRT children differ significantly from children with Trisomy 21 in the areas of joint attention and emotional expression.

**Conclusion**: This study highlighted developmental characteristics in children with RTS. Improving the knowledge of these children will allow reflection on the implementation of psycho-educational programs specific to their profile with a view to considering personalized interventions and informing professionals of the particularities of this syndrome.

**Keywords** : Rubinstein-Taybi Syndrome - Down's syndrome - Intellectual developmental disorder - Intellectual disability - Developmental phenotype

## Unité de recherche

---

**Institut de Sciences Criminelles et de la Justice (ISCJ)**

**Equipe de Psychopathologie**

**UNIVERSITE DE BORDEAUX**

3 ter place de la victoire

33075 Bordeaux Cedex

# Liste des publications et des communications en lien avec la thèse

**Articles publiés :** Annexe 13

**Taupiac, E**., Lacombe, D., Thiébaut, E., Van-Gils, J., Michel, G., Fergelot, P., & Adrien, J. L. (2021). Psychomotor, cognitive, and socio-emotional developmental profiles of children with Rubinstein-Taybi Syndrome and a severe intellectual disability. Journal of Intellectual & Developmental Disability, 46(1), 80-89.

Adrien J.L., **Taupiac E**., Thiébaut E., Paulais M.A., Van-Gils J., Kaye K., Blanc R., Gattegno M.P., Contejean Y., Michel G., Dean A., Barthélémy C., Lacombe D. A comparative study of cognitive and socio-emotional development in children with Rubinstein-Taybi syndrome and children with Autism Spectrum Disorder associated with a severe intellectual disability, and in young typically developing children with matched developmental ages. Research in Developmental Disabilities. 2021 Sep ; 116:104029. doi: 10.1016/j.ridd.2021.104029. Epub 2021 Jul 13. PMID: 34271530.

**Communication orale**

**Emmanuelle Taupiac** (2019). Caractéristiques du phénotype développemental, cognitif et socio-adaptatif des enfants porteurs du Syndrome de Rubinstein-Taybi. Journées nationales de l'Association Française du Syndrome de Rubinstein-Taybi. Nouan-le-Fuzelier, 11 e 12 mai 2019

**Communications affichées :** Annexe 12

**Emmanuelle Taupiac,** Eric Thiébaut, Didier Lacombe, Grégory Michel, Jean-Louis Adrien. (2019). Etude préliminaire du développement psychomoteur, cognitif et socio-émotionnel d'enfants porteurs du Syndrome de Rubinstein-Taybi. 12ème colloque international du RIPSYDEVE. "Interactions entre la personne en développement et ses milieux de vie : Études chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte en émergence" Bordeaux, 23 et 24 mai 2019

**Emmanuelle Taupiac,** Eric Thiébaut, Didier Lacombe, Grégory Michel, Jean-Louis Adrien. Etude préliminaire : Comparaison du développement psychologique d'enfants porteurs du Syndrome de Rubinstein-Taybi et d'enfants porteurs de Trisomie 21. Colloque annuel scientifique de la Fondation

Maladies Rares “Enjeux et défis de la recherche dans les maladies rares”, Paris (visioconférence) le 17 Mai 2021.

**Emmanuelle Taupiac**, Eric Thiébaut, Didier Lacombe, Grégory Michel, Jean-Louis Adrien. Description du phénotype développemental, cognitif et socio-adaptatif des enfants porteurs du Syndrome de Rubinstein-Taybi. 11e édition des Assises de Génétique Humaine et Médicale, Rennes du 1 er au 4 février 2022.

# REMERCIEMENTS

Je remercie tout d'abord le Professeur Grégory Michel pour avoir accepté de diriger ma thèse et pour son accompagnement durant ces années de recherche, merci Grégory d'avoir fait en sorte que mon travail se fasse dans les meilleures conditions au sein de votre équipe.

Je remercie également le Professeur émérite Jean-Louis Adrien sans qui je n'aurais jamais franchi le pas pour me lancer dans une telle aventure, merci Jean-Louis pour votre enthousiasme lorsque je vous ai présenté le thème de mon projet, merci pour votre soutien, vos encouragements et surtout votre disponibilité tout au long de ce travail.

Je remercie vivement le Professeur Didier Lacombe qui me fait le grand honneur de présider ce Jury de thèse, merci Didier de m'avoir accueillie il y a 22 ans au sein de votre équipe de Génétique Médicale. Je vous suis reconnaissante de m'avoir transmis, avec passion, votre intérêt pour les maladies génétiques.

Je remercie Éric Thiébaut qui a eu la gentillesse d'effectuer toute la partie statistique, merci infiniment Eric pour votre précieux travail qui est le cœur de cette étude.

Je remercie Sandrine Le Sourn-Bissaoui et Jeanne Kruck, Maîtres de conférences, merci mesdames d'avoir accepté d'être rapporteurs de ma thèse.

Je remercie aussi Agnès Florin, Professeur Emérite, merci madame de me faire l'honneur de votre présence comme examinatrice.

Je tiens à remercier le Professeur Caroline Rooryck-Thambo et le Professeur Cyril Goizet pour avoir accepté d'être membres de mon comité de suivi de thèse durant ces années de doctorat, merci Caroline et Cyril du temps que vous m'avez consacré, merci pour votre écoute et surtout merci pour vos précieux conseils.

Je remercie toutes les familles et surtout les enfants qui ont accepté de participer à cette étude, c'est grâce à vous mes chers patients que ce travail a pu aboutir. Merci à l'Association Française du Syndrome de Rubinstein-Taybi pour son soutien et pour l'accueil fait à cette recherche.

Merci à tous mes collègues de la grande et belle équipe de Génétique Médicale et de Neuro génétique du CHU de Bordeaux, merci Sophie, Marine, Emilie, Henri, Julien, Didier G., Julie, Eva, Déborah, Sonia, Charlotte, Diane, Florence, Cécile, Virginie, Manon, Laurie, Fatou, Marithée, Marie-Pierre, Nathalie, Stéphanie, Catherine, Angélique, Laurence, Laëtitia, Fanny pour vos soutiens, vos encouragements, merci d'avoir supporté mes plaintes quand je ne voyais plus le bout de mon travail.

Je remercie sincèrement mes collègues doctorants, Jérôme, Mathieu, Eric, Valentin, Emma, merci chers amis pour tous nos riches échanges.

Merci à tous mes amis pour leur gentillesse et bienveillance, merci Ségolène, Jérôme, Laurence, Bertrand, Domitille, Robert pour ces nombreux dîners et bons moments, si précieux, entre amis qui m'ont permis de sortir la tête de mes bouquins et quitter mon ordinateur le temps d'un repas, d'un apéritif ou d'un WE en Dordogne ! Merci Claire-Marine et Chantal qui avez régulièrement pris des nouvelles des avancées de ma recherche.

Merci à ma famille et surtout à Maman et Papa car oui c'est grâce à vos encouragements, vos soutiens et à votre aide que je pratique aujourd'hui ce beau métier de psychologue. Merci à Gabrielle de m'avoir donné le goût de la course à pied et de m'avoir encouragée à courir des semi-marathons ; qu'elle bonne idée de se libérer la tête en courant sur les routes de France !

Merci à Christophe d'être là, merci Camille, Marine et Cyprien pour la joie que vous apportez tous les jours dans notre maison.

*A mes enfants Camille, Marine et Cyprien*

« *Insistons sur le développement de l'amour, la gentillesse, la compréhension, la paix. Le reste nous sera offert* ».

Mère Teresa

# *TABLE DES MATIERES*

***INTRODUCTION*** ..... ***16***

***CADRE THEORIQUE*** ..... ***18***

**CHAPITRE.I : Généralités sur la Déficience Intellectuelle** ..... **19**

1 Histoire ..... 19

2 Définitions actuelles ..... 23

3 Les causes de la déficience intellectuelle ..... 24

**CHAPITRE.II : Génétique et déficience intellectuelle** ..... **26**

1 L'Epigénétique ..... 26

2 Le phénotype comportemental et cognitif dans les anomalies chromosomiques ..... 26

3 Intérêt pour une prise en charge ..... 28

**CHAPITRE.III : Présentation de deux syndromes génétiques avec Déficience Intellectuelle** ..... **32**

1 Le Syndrome de Rubinstein-Taybi ..... 32

.A. SRT et génétique ..... 32

.B. SRT et anomalies physiques ..... 34

.C. SRT et diagnostic prénatal ..... 36

.D. SRT et profil cognitif ..... 36

.E. SRT et prise en charge ..... 42

2 La Trisomie21 ..... 45

.A. Trisomie 21 et génétique ..... 46

.B. Trisomie21 et anomalies physiques ..... 47

.C. Trisomie21 et profil cognitif ..... 49

.D. Trisomie 21 et prise en charge ..... 57

**CHAPITRE.IV : L'évaluation psychologique chez des enfants avec une déficience intellectuelle et maladie génétique.** ..... **60**

1 L'intérêt d'une évaluation psychologique ..... 60

2 La Vineland-II ..... 62

3 La Batterie d'Evaluation Cognitive et Sociale (BECS) ..... 63

4 Le Brunet-Lézine révisée ..... 64
5 Le PEP-3 ..... 65

***METHODOLOGIE DE LA RECHERCHE..... 67***

**CHAPITRE.I : Problématique..... 68**

**CHAPITRE.II : Objectifs et Hypothèses ..... 71**
1 Objectifs ..... 71
2 Hypothèses ..... 72

**CHAPITRE.III : Méthodologie de la recherche..... 75**
1 Participants ..... 75
.A. Critères d'inclusion. ..... 76
.B. Critères d'exclusion. ..... 76
.C. Le recrutement ..... 76
.D. Description de la population ..... 77
2 Matériel : Outils d'évaluation ..... 79
.A. Le Brunet-Lézine Révisé : ..... 79
.B. La BECS : ..... 80
.C. Le PEP-3 : ..... 81
.D. La Vineland II ..... 81
3 Déroulement de la recherche ..... 83
.A. Le lieu ..... 83
.B. Le déroulement ..... 83
4 Analyse des données ..... 84
.A. Analyse descriptive ..... 85
.B. Analyse statistique ..... 85
5 Ethique et déontologie ..... 86

***RESULTATS..... 88***

**CHAPITRE.I : ETUDE 1 - Description du phénotype développemental des SRT ..... 89**

1 Etude du Développement psychomoteur et du développement cognitif et socio émotionnel d'enfants avec un Syndrome de Rubinstein-Taybi ..... 89
.A. Echantillons ..... 90
.B. Matériel ..... 90
.C. Analyse du développement psychomoteur des enfants SRT ..... 91
.D. Analyse du développement cognitif et socio-émotionnel des enfants SRT ..... 96
2 Etude du développement psycho-éducatif d'enfants porteurs du Syndrome de Rubinstein-Taybi ..... 102
.A. Echantillon ..... 102
.B. Matériel ..... 102
.C. Analyse du développement psycho-éducatif des enfants SRT : PEP-3 ..... 103
3 Etude du comportement adaptatif d'enfants porteurs du Syndrome de Rubinstein-Taybi ..... 112
.A. Echantillon ..... 112
.B. Matériel ..... 112
.C. Analyse du comportement adaptatif des enfants SRT : VINELAND -II ..... 113

**CHAPITRE.II : ETUDE 2 - Comparaison du phénotype développemental des enfants porteurs du Syndrome de Rubinstein Taybi avec celui des enfants porteurs de Trisomie 21. ..... 122**
1 Comparaison du développement psychomoteur et du développement cognitif et socio émotionnel d'enfants avec un Syndrome de Rubinstein avec celui d'enfants porteurs de Trisomie 21. ..... 122
.A. Echantillon ..... 123
.B. Matériel ..... 123
.C. Comparaison du développement psychomoteur des enfants SRT avec celui des enfants TR21. ..... 123
.D. Comparaison développement cognitif et socio émotionnel à l'aide de la BECS ..... 128
2 Comparaison du développement psycho-éducatif d'enfants avec un Syndrome de Rubinstein avec celui d'enfants porteurs de Trisomie 21. ..... 132
.A. Echantillon ..... 132
.B. Matériel ..... 132
.C. Résultats ..... 132
3 Comparaison du comportement adaptatif d'enfants avec un Syndrome de Rubinstein avec celui d'enfants porteurs de Trisomie 21. ..... 139
.A. Echantillon ..... 139
.B. Matériel ..... 139
.C. Résultats ..... 139

***DISCUSSION*** ..... ***149***

**CHAPITRE.I : Enfants porteurs du Syndrome de Rubinstein-Taybi avec handicap intellectuel sévère : un profil du développement et de fonctionnement caractéristique** ..... **150**

1 Profil développemental des enfants avec un Syndrome de Rubinstein-Taybi ..... 150

2 Développement cognitif et socio-émotionnel des enfants avec un Syndrome de Rubinstein-Taybi ..... 154

.A. Dans le secteur socio-émotionnel ..... 154

.B. Dans le secteur cognitif ..... 155

3 Développent du comportement adaptatif des enfants avec un Syndrome de Rubinstein-Taybi ..... 159

**CHAPITRE.II : Comparaison du phénotype développemental et du comportement adaptatif des enfants SRT avec celui des enfants porteurs d'une Trisomie 21** ..... **161**

*1* Développement psychomoteur et développement cognitif et socio émotionnel des enfants avec un Syndrome de Rubinstein-Taybi et des enfants porteurs de Trisomie 21 ..... 161

2 Développement psycho-éducatif des enfants avec un Syndrome de Rubinstein et des enfants porteurs de Trisomie 21 ..... 163

3 Comportements adaptatifs des enfants avec un Syndrome de Rubinstein et des enfants porteurs de Trisomie 21 ..... 165

***CONCLUSION et PERSPECTIVES*** ..... ***168***

***BIBLIOGRAPHIE*** ..... ***171***

***INDEX DES TABLEAUX*** ..... ***186***

***INDEX DES FIGURES*** ..... ***188***

***ANNEXES*** ..... ***190***

# INTRODUCTION

La déficience intellectuelle représente la première cause de handicap chez l'enfant. Les nombreuses approches en sont complexes mais tout aussi passionnantes. Celle de la génétique l'est particulièrement. La grande majorité des maladies génétiques s'accompagne d'un handicap intellectuel.

Aujourd'hui, la psychologie s'intéresse de plus en plus à une modélisation génétique du phénotype développemental, cognitif et socio-émotionnel de l'enfant porteur d'une maladie génétique. Aux côtés des anomalies dysmorphiques et autres problèmes médicaux, le phénotype comportemental et développemental a toute sa place dans la description phénotypique des syndromes génétiques, contribuant ainsi à poser le diagnostic. Une exploration approfondie d'une population clinique identifiée permet alors de décrire des profils développementaux particuliers. Les observations et les évaluations psycho-développementales permettent ainsi de se rendre compte de certaines différences, mais aussi des similitudes que présentent les enfants porteurs d'un même syndrome génétique.

Ainsi, les études sur les phénotypes comportementaux ont considérablement augmenté au cours des vingt dernières années, avec un intérêt croissant pour la prévalence et la présentation du trouble du spectre autistique (TSA) dans les syndromes génétiques (Moss & Howlin, 2009). Dans la littérature de nombreuses recherches décrivent la phénoménologie des phénotypes comportementaux et cognitifs des syndromes génétiques avec notamment des études cognitives sur les TSA et le développement typique. Des recherches entreprises sur la théorie de l'esprit et la fonction exécutive chez les individus porteurs d'un syndrome génétique ont directement contribué à la compréhension du développement typique et atypique de ces domaines et de leur rôle dans le fonctionnement social (par exemple, Grant, Apperly & Oliver, 2007; Santos & Deruelle, 2009).

Ainsi, ce travail, portant sur l'étude du développement global, cognitif et socio-émotionnel des enfants porteurs d'une anomalie génétique et notamment les enfants avec un syndrome de Rubinstein–Taybi (SRT) et une Trisomie 21, veut mettre l'accent sur les altérations psychopathologiques de ces enfants mais aussi sur leurs capacités à appréhender leur environnement et à répondre à un apprentissage. Cette étude veut aboutir à une analyse clinique et

développementale des difficultés et des capacités de l'enfant avec un SRT et une Trisomie 21. Alors que de nombreux auteurs se sont intéressés au phénotype comportemental et développemental des enfants avec une Trisomie 21, très peu d'études décrivent les spécificités des enfants Rubinstein-Tayby sur ces deux plans. Nous avons choisi de comparer les enfants avec un syndrome de Rubinstein–Taybi aux enfants avec une Trisomie 21 car ces deux syndromes ont un phénotype physique particulier (dysmorphie faciale caractéristique) associé à une déficience intellectuelle malgré une différence au niveau génétique, l'une a un chromosome surnuméraire (Trisomie 21) et l'autre une mutation (SRT). Les enfants de ces deux groupes sont souvent décrits comme étant affectueux, sociables et joyeux. Le manque de connaissance du développement psychologique et comportemental des enfants avec un syndrome de Rubinstein–Taybi entrave parfois la mise en place d'une prise en charge précoce et adaptée essentielle au bon développement de l'enfant. Dans ce cadre, cette étude permet d'appréhender les répercussions du fonctionnement de l'enfant sur son développement global, cognitif, socio-émotionnel et sur son comportement.

# CADRE THEORIQUE

# CHAPITRE.I : Généralités sur la Déficience Intellectuelle

## 1 Histoire

Le concept de la Déficience Intellectuelle a subi au cours des siècles de nombreuses modifications. Les problèmes de définition et de terminologie sont étroitement liés à une perspective historique, à l'évolution des courants de pensées dans la science.

Du moyen âge jusqu'au 19ème siècle, le problème de la déficience mentale n'existe pas d'un point de vue scientifique et on trouve un rejet important des personnes atteintes de trouble, une sorte de crainte, de répulsion. Leur état témoignait, à l'époque, de la manifestation de la colère divine dont ils étaient frappés et par conséquent de leurs pêchers.

Au 14ème siècle, deux opinions s'opposent : celle de Luther qui proclame que *« les handicapés sont les enfants du diable* » et celle de Sir Anthony Fizt Herbert, en 1543, qui affirme que la déficience est plus souvent « *un état plus qu'une maladie* ». (Gardou, 2006). « L'idiot » est donc conçu, à quelques exceptions près, comme une bête diabolique, déshumanisée par la perte de son âme.

Ambroise Paré, admet, le premier, que les troubles mentaux peuvent être transmis par hérédité, contestant les théories qui dominent au XVI siècle. Dans son très fameux ouvrage, *Des monstres et des prodiges* (Paré, 1573), sorte d'encyclopédie de son temps, Ambroise Paré recense l'ensemble des phénomènes de monstruosité alors connus. Recherchant leur origine dans une série naturelle et non plus exclusivement morale, il leur attribue treize causes, parmi lesquelles la petitesse de la matrice, la quantité et la qualité du liquide séminal, les carences héréditaires ou accidentelles ou encore l'imagination de la mère enceinte susceptible, selon lui, de produire des déformations du fœtus. (Berrios, 2001)

En 1798 Pinel a individualisé les maladies mentales. Il ne considère plus les malades mentaux comme des insensés mais bien comme des malades. Il refuse le terme de folie pour adopter celui de vésanie (égarement, dérèglement de l'esprit). Dans son « *traité médico-philosophique sur l'aliénation mentale ou la manie* », il propose une classification des vésanies. Dans la première édition, Pinel ne se centre que sur la manie considérée comme un délire général et dans la deuxième édition, il propose une classification en quatre espèces de vésanies :

- La simple mélancolie : délire partiel dirigé sur un seul objet.

- La manie : délire général plus ou moins marqué avec un état d'agitation.

- La démence : débilité particulière des opérations de l'entendement qui prend tous les caractères d'une rêvasserie sénile. Les idées sont incohérentes entre elles et sans aucun rapport avec les objets extérieurs. La faculté de penser est abolie et on constate l'oubli complet de tout état antérieur. Elle s'observe dans la dernière période de la vie.

- L'idiotisme : degré ultime de la vésanie. Il s'agit d'un affaiblissement mental plus profond que la démence. Il y a abolition absolue des fonctions de l'entendement. La plupart des idiots ne parlent pas ou se bornent à marmonner quelques sons inintelligibles. Leur figure est inarticulée, hébétée (stupeur) et leurs mouvements sont automatiques (stéréotypie motrice).

Après une thèse *Les Passions considérées comme causes, symptômes et moyens curatifs de l'aliénation mentale* (1805), Esquirol reprend la classification nosographique de Pinel et l'idiotie reçoit sa première définition scientifique : « *L'idiotie n'est pas une maladie, c'est un état dans lequel les facultés intellectuelles ne sont jamais manifestées ou n'ont pu se développer assez pour que l'idiot ait pu acquérir des connaissances relatives à l'éducation que reçoivent les individus de son âge et placés dans les mêmes conditions que lui… Les idiots sont ce qu'ils doivent être pendant tout le cours de leur vie, tout décèle en eux une organisation imparfaite ou arrêtée dans son développement. On ne conçoit pas la possibilité de changer cet état* ». Cette position a contribué à fixer, de par sa très grande clarté, de façon quasi définitive les données du problème durant 150 ans et exprime là, très distinctement ce qui définira plus tard l'étalonnage des tests d'intelligence. La définition d'Esquirol tient essentiellement en deux points fondamentaux : l'origine essentielle du déficit intellectuel et l'irrécupérable. (Vignat, 2000).

Dupré, en 1909, introduit le terme de débilité mentale et insiste sur la nature congénitale du déficit intellectuel, déficit acquis. Il associe la débilité mentale à la débilité motrice. Au début du XXème siècle, Binet introduit la psychométrie qui deviendra vite le critère de partage des diverses déficiences. Le test d'intelligence de Binet sert à classifier les enfants qu'on considère comme « anormaux», les résultats de ce test sont donnés sous forme d'âge mental. Puis le psychologue allemand William Stern (1871-1938) introduit l'idée d'un quotient de l'intelligence ou QI. En 1939,

Wechsler abandonne également la notion d'âge mental, et donne une nouvelle définition du Q.I., qui n'a plus rien à voir avec un quotient, mais qui indique simplement le rang du sujet.

En 1949, l'Organisation mondiale de la santé publie sa sixième révision du manuel de la *Classification internationale des maladies* (*CIM*) incluant pour la première fois une section des troubles mentaux.

En 1954, l'organisation Mondiale de la santé recommande l'emploi du terme très général « *d'insuffisance intellectuelle* » lorsqu'on ne possède pas la preuve quant aux facteurs de cette insuffisance et quant à sa permanence et rajoute « *quand il est nécessaire de préciser le degré d'une insuffisance intellectuelle, on aura recours aux qualificatifs « léger », « moyen », « grave »… qui se bornent à caractériser le fonctionnement mental du sujet au moment considéré »* (Rapport OMS, n° 75, 1954)

L'American Association on Mental déficience (1959) entre dans le champ classique de la déficience intellectuelle avec la définition qu'elle en donne : « *La notion de retard mental se réfère à un fonctionnement général inférieur à la moyenne, qui prend son origine à la période de développement et s'associe à l'altération du comportement adaptatif.* »

En 1968 dans son ouvrage « *Les déficiences intellectuelles chez l'enfant* », Claude Kohler énonce comment s'échelonnent les différentes arriérations mentales et décrit les 3 degrés de l'arriération mentale : « l'idiotie » ; « l'imbécilité » et la « débilité ».

Dans son ouvrage « L'enfant retardé mental » (1974), A.R. Luria utilise le terme *d'oligophrène* pour décrire les caractéristiques des enfants « retardés mentaux ». Pour A.R Luria., ce qu'il y a de typique, chez ces enfants c'est que la perturbation du développement mental général entraîne une anomalie qui empêche les enfants de maîtriser les formes complexes de l'activité cognitive en relation avec l'abstraction et la généralisation. A.R Luria décrit deux traits caractéristiques du fonctionnement mental de ces enfants oligophrènes : la pauvreté et le caractère concret de l'étendue de son savoir et les limites réduites des liaisons avec lesquelles il opère.

La CIH (Classification Internationales des Handicaps), créée en 1980, présente le modèle du Docteur Philip Wood qui définit le handicap en 3 points généraux [1]:

---

[1] https://informations.handicap.fr/a-definition-classification-handicap-cih-oms-6029.php

- La déficience psychologique, physiologique ou anatomique correspond à l'aspect lésionnel du handicap.

- L'incapacité, qui est une réduction partielle ou totale d'une capacité, correspond à l'aspect fonctionnel du handicap.

- Le handicap ou le désavantage pour l'insertion sociale, scolaire ou professionnelle correspond à l'aspect situationnel du handicap.

Delà, l'OMS donne du retard mental (RM) la définition suivante : *Le retard mental est un arrêt du développement mental ou un développement mental incomplet, caractérisé essentiellement par une insuffisance des facultés qui déterminent le niveau global d'intelligence, c'est-à-dire les fonctions cognitives, le langage, la motricité et les performances sociales. Le retard mental peut accompagner un autre trouble mental ou physique, ou survenir isolément.*[2]

Le RM est défini par la classification américaine DSM-4 de 1994 comme "*un fonctionnement intellectuel général significativement inférieur à la moyenne, qui s'accompagne de limitations significatives du fonctionnement adaptatif dans les secteurs d'aptitudes tels que communication, autonomie, apprentissage scolaire, vie sociale, responsabilité individuelle, travail, loisirs, santé et sécurité. Le tout doit survenir avant l'âge de 18 ans".*

Voici les degrés de retard mental fixés par le DSM-IV en relation avec le QI du sujet :

- le retard léger : QI entre 50 et 69, personnes connaissant des difficultés scolaires mais capables de s'intégrer à la société de façon autonome à l'âge adulte,
- le retard moyen : QI entre 35 et 49, personnes connaissant dans l'enfance des retards de développement importants mais de bonnes capacités de communication et une indépendance partielle, avec, à l'âge adulte, nécessité de soutiens de différents niveaux pour s'intégrer à la société,
- le retard grave : QI entre 20 et 34, personnes ayant besoin d'un soutien prolongé,
- le retard profond : QI inférieur à 20, personnes ayant peu de capacités à communiquer, à se déplacer et à prendre soin d'elles-mêmes.

Au-dessus de 70 le sujet est considéré comme étant dans les variations de la normale.

[2] https://www.inshea.fr/fr/content/d%C3%A9finition-et-origine-du-retard-mental

## 2 Définitions actuelles

L'une des avancées de la loi du 11 février 2005 dans son article 2 est l'adoption d'une définition commune du handicap *:« Constitue un handicap (...) toute limitation d'activité ou restriction de participation à la vie en société subie dans son environnement par une personne en raison d'une altération substantielle, durable ou définitive d'une ou plusieurs fonctions physiques, sensorielles, mentales, cognitives ou psychiques, d'un polyhandicap ou d'un trouble de santé invalidant. »*

Le DSM-5 (paru aux Etats-Unis en 2013 et en France en 2015) introduit le terme *handicap intellectuel* (HI) mais il mentionne aussi le terme «*trouble du développement intellectuel*» (TDI). Dans cette définition, il s'agit d'un trouble qui inclut un déficit intellectuel ainsi qu'un déficit touchant le fonctionnement adaptatif dans les domaines conceptuels, sociaux et pratiques, débutant pendant la période développementale (DSM-5, p. 33).

Dans le DSM-5, les trois critères suivants doivent être présents pour le diagnostic :

- Présence de déficits touchant des fonctions intellectuelles tels que le raisonnement, la résolution de problèmes, la planification, la pensée abstraite, le jugement, l'apprentissage académique et l'apprentissage par expérience. Ces déficits sont confirmés par une évaluation clinique ainsi qu'une évaluation intellectuelle individualisée et standardisée.
- Présence de déficits du fonctionnement adaptatif qui entraînent une incapacité pour l'individu à répondre aux exigences développementales et socioculturelles d'indépendance personnelle et de responsabilité sociale. Sans soutien, les déficits d'adaptation limitent le fonctionnement dans un ou plusieurs domaines de la vie quotidienne telles que la communication, la participation sociale, les habiletés de vie autonome dans divers environnements, à domicile, dans le milieu scolaire, au travail ou dans la communauté.
- Les déficits touchant les habiletés intellectuelles et adaptatives doivent apparaître pendant la période développementale. (Inserm 2016).

Le DSM-5 introduit également la notion de « *troubles neurodéveloppementaux* ». Les « troubles neurodéveloppementaux » sont un ensemble d'affections qui débutent durant la période du développement. Ces troubles se manifestent typiquement précocement durant le développement, souvent avant même que l'enfant n'entre à l'école primaire ; ils sont caractérisés par des déficits du développement qui entraînent une altération du fonctionnement personnel, social, scolaire ou professionnel.

## 3 Les causes de la déficience intellectuelle

60% à 70% des cas de déficience intellectuelle ont une étiologie connue (Cohen et al. 2016). La déficience intellectuelle peut être provoquée par divers facteurs. Dans certains cas, ces facteurs interviennent de façon isolée mais le plus habituellement de manière intriquée.

De nombreuses anomalies génétiques sont responsables d'une déficience intellectuelle.

- anomalies chromosomiques (Trisomie 21, Syndrome de l'X-Fragile, Syndrome de Prader-Willi, Syndrome de Klinefelter…),
- anomalies monogéniques (Syndromes neuro-cutanés, comme la sclérose tubéreuse et la neurofibromatose, malformation cérébrale, comme les microcéphalies génétiques, hydrocéphalie et myélo-méningocèle …)
- autres syndromes d'origine génétique (Syndrome de Rubinstein-Taybi, Syndrome de Cornelia de Lange…)

Dans son ouvrage, « Psychologie du handicap » (2020), Nader-Grosbois liste plusieurs facteurs étiologiques de la déficience intellectuelle. Des altérations précoces dans le développement embryonnaire peuvent être liées à une déficience intellectuelle : malnutrition pendant la grossesse, consommation de toxiques, comme l'alcool (syndrome d'alcoolisme fœtal), la nicotine et la cocaïne en début de grossesse, infections maternelles, comme la rubéole, syphilis, toxoplasmose, VIH, expositions excessives aux radiations, incompatibilités des Rhésus.

Au cours du 3ème trimestre de grossesse, d'autres causes sont parfois responsables d'une déficience intellectuelle, comme des complications de la grossesse, des maladies maternelles, tels que les atteintes cardiaques ou rénales, le diabète, un dysfonctionnement placentaire…

Puis, dans la période périnatal (avant la naissance), il peut y avoir des difficultés pendant le travail avec un accouchement difficile, des complications, un traumatisme, une prématurité sévère, un faible poids de naissance, une anoxie néonatale…

Des facteurs environnementaux et socio-culturels peuvent susciter une déficience intellectuelle. Les facteurs qui renvoient aux conditions de vie (alimentation, hygiène, situation économique et culturelle,….) peuvent entraver le développement optimal de l'enfant.

Chez la plus part des enfants avec une déficience intellectuelle, le retard de développement des fonctions les plus importantes est visible à un très jeune âge, ou durant la petite enfance (la marche, le langage). Souvent ils commencent à marcher plus tard que les autres enfants et, dans la majorité des cas, ils commencent à maîtriser le langage avec retard. Le rythme du développement peut être extrêmement lent et est souvent caractéristique des enfants avec une déficience intellectuelle. (Cohen & al., 2016, Nader-Grosbois, 2020)

# CHAPITRE.II : Génétique et déficience intellectuelle

## 1 L'Epigénétique

Entre le génotype et le phénotype se trouve tout un ensemble de processus de développement, pour lesquels le Dr Waddington propose le terme « épigénétique » dans un article publié en 1942. L'ensemble du patrimoine génétique de l'homme renferme dans chaque cellule 46 chromosomes hérités des deux parents sur lesquels on compte environ 25 000 gènes. L'ADN (Acide désoxyribonucléique) contient toute l'information génétique qui permet le développement : c'est le support de l'information génétique, c'est-à-dire qu'il porte des milliers de gènes sous la forme de succession de nucléotides (l'adénosine, la cytidine, la guanosine et la thymidine). L'ordre d'enchaînement des nucléotides est précis et correspond à l'information génétique présente dans chaque cellule. Si chacune des cellules contient la même information, elles n'ont pas toutes le même rôle : par exemple une cellule d'un neurone n'a pas les mêmes fonctions qu'une cellule du cœur. Des études sur les vrais jumeaux, qui partagent donc le même génome, expliquent pourquoi les jumeaux ne sont pas parfaitement identiques : les vrais jumeaux ont certes la même séquence d'ADN mais leur développement diffère, avec des différences physiques, intellectuelles, ainsi, il existe des différences phénotypiques alors que le génotype est semblable,… L'épigénétique étudie donc les mécanismes qui permettent un changement du phénotype sans que la séquence de l'ADN ne soit modifiée. L'environnement serait alors responsable de cette modification. Ainsi, l'interaction entre les gènes et l'environnement définissent un phénotype particulier indépendamment de l'ADN.

## 2 Le phénotype comportemental et cognitif dans les anomalies chromosomiques

La grande majorité des anomalies chromosomiques s'accompagne d'une déficience intellectuelle, habituellement syndromique, associée à d'autres symptômes que l'examen clinique permet de détecter. D'autre part, les progrès récents de la génétique nous apprennent que les remaniements des télomères, particulièrement riches en gènes, pourraient être à l'origine d'un grand nombre de déficiences intellectuelles (entre 6 et 20 %). Près de 3% des naissances sont concernées par la déficience intellectuelle d'origine génétique et dans 30% des cas la déficience intellectuelle est due à une anomalie génétique, soit par mutation d'un gène (ex : syndrome de l'X fragile) soit une anomalie chromosomique (ex : Trisomie 21). Un lien commun existe entre la malformation

génétique et l'altération du développement de l'enfant. La génétique participe au développement de l'enfant et à ses atteintes. Par cette participation génétique une atteinte cérébrale s'organise de façon insuffisante et entraîne des altérations dans le développement de l'enfant (Jordan, 2001).

Ainsi, aujourd'hui la psychologie s'intéresse au développement cognitif des enfants atteints d'une malformation génétique. Une exploration « microscopique » de l'enfant permet alors de décrire des profils particuliers. Les observations et les évaluations psycho-développementales permettent ainsi de se rendre compte de certaines différences mais aussi des similitudes qui existeraient entre plusieurs syndromes génétiques. Ces enfants auraient des profils communs appelés phénotype comportemental et cognitif venant en complément au phénotype dysmorphologique observé par le médecin généticien. Le phénotype comportemental et cognitif est l'ensemble des anomalies dans le développement de l'enfant qui touchent à la fois les différentes dimensions comportementales, cognitives et émotionnelles. Cependant ces enfants ne sont pas à mettre dans un même « moule », même s'ils ont un phénotype comportemental commun, ils restent différents les uns des autres.

Nylhan (1972) est le premier auteur à avoir introduit le concept de phénotype comportemental. Il a soutenu que les comportements faisaient partie intégrante des conditions génétiques. Dans son article, il décrit les comportements d'automutilation retrouvés dans le syndrome qui porte son nom, syndrome de Lesh-Nyhan. Dans ce syndrome un comportement est commun aux enfants qui en sont porteurs à savoir l'automutilation des doigts et lèvres. Nyhan a alors suggéré que des facteurs génétiques peuvent être à l'origine du comportement, avec un lien de causalité direct.

En 1994 Flint et Yule proposent une définition du phénotype comportemental communément admise « *Le phénotype comportemental est un profil caractéristique d'anomalies motrices, cognitives, linguistiques et sociales, associé à un trouble biologique. Dans certains cas, le phénotype comportemental correspond à un trouble psychiatrique, dans d'autres cas il s'agit de comportements qui ne correspondent pas à des symptômes psychiatriques* »

En employant le terme « phénotype comportemental », Flint et Yule font référence à des observations qui sont à la fois développementales, neuropsychologiques et comportementales. Le terme « trouble biologique » se rapporte à une étiologie d'origine génétique. Cette définition suggère qu'il existe une association significative entre l'anomalie génétique en question et certains comportements. Cela n'implique cependant pas que ces comportements sont présents chez tous les

cas, ni que le degré de sévérité soit le même pour tous. Tout comme pour les autres caractéristiques phénotypiques du syndrome (anomalies dysmorphiques ou médicales associées) les caractéristiques comportementales et cognitives associées au syndrome sont variables dans leur expression. Cette variabilité phénotypique peut être le reflet d'influences environnementales ou de l'intervention d'autres gènes (gènes modificateurs). (Galéra 2004).

Ainsi, il existerait un lien de causalité entre anomalie génétique et comportement. Cependant ce lien est complexe et varié, et relève également de l'action de facteurs génétiques, environnementaux et de leurs interactions multiples et complexes.

Certains syndromes présentent des profils cognitifs, neuropsychologiques et un langage singulier ou des comportements très spécifiques non retrouvés dans d'autres syndromes. C'est le cas de syndromes génétiques comme le Syndrome de Williams-Beuren (Mervis & al*.,* 2000), le Syndrome de Smith-Magenis (Dykens & al., 1997), la microdélétion 22q11.2 (Shprintzen, 2000), le Syndrome de Costello (Galéra & al*.,* 2006), le Syndrome de Rubinstein-Taybi (Karmiloff-Smith, 2003). Ainsi, le phénotype comportemental et cognitif peut constituer un critère de diagnostic et orienter la recherche d'une anomalie génétique particulière ou encore proposer une prise en charge psycho-éducative spécifique aux enfants porteurs de tel ou tel syndrome.

Une description approfondie du phénotype comportemental d'un syndrome améliore la compréhension et aide les cliniciens à élaborer des conseils ciblés (Waite & al., 2014)

## 3 Intérêt pour une prise en charge

A partir du milieu des années 1960, l'idéologie de la « normalisation » naît dans les pays scandinaves et se développe aux Etats-Unis. Désormais, les personnes ayant une déficience intellectuelle ne sont plus considérées comme des « idiots » ou des « débiles » et leurs conditions de vie doivent être les plus normales possibles. Aujourd'hui, la personne avec une déficience intellectuelle peut aller en classe, travailler et profiter de moments de loisirs dans la communauté. Il faut mettre l'accent sur leurs capacités, cesser de ne voir que leur limites et combattre les obstacles que la société dresse sur leur route. Ce principe révolutionnera les mentalités. (Juhel, 1997)

Par ailleurs, les recherches démontrent les avantages de vivre dans son milieu naturel et les conséquences négatives de l'institutionnalisation. Les mouvements idéologiques, dont

principalement celui de la « normalisation », l'action des associations de parents, Organisation mondiale de la santé (OMS)… sont autant de facteurs à l'origine du mouvement de l'intégration sociale.

L'éclosion des connaissances de la déficience intellectuelle favorise le développement de prises en charges spécialisées et adaptées. La neuropsychologie et la psychologie éducative propose des approches et des techniques d'intervention dont le behaviorisme en est un exemple. La personne ayant une déficience intellectuelle est perçue selon une approche globale, la vie de groupe et les activités quotidiennes servent de moyens d'adaptation et de réadaptation. Depuis les années 80, les interventions ont une perspective d'intégration sociale des personnes. Aujourd'hui, on parle de valorisation du rôle social, c'est-à-dire de l'intégration des personnes ayant une déficience intellectuelle dans des rôles sociaux valorisés. Selon Juhel JC (1997), cette valorisation comprend deux volets : le développement des capacités et des habiletés personnelles et l'amélioration de l'image sociale de la personne déficiente intellectuelle. La valorisation des rôles sociaux consiste à permettre à la personne ayant une déficience intellectuelle de s'adapter aux conditions de vie d'une façon aussi normale que possible dans son environnement. Il est alors nécessaire d'aider ces personnes à prendre leur place et à exercer des rôles correspondant à leurs possibilités et à leurs capacités d'adaptation. (Juhel, 1997)

L'étude des phénotypes comportementaux et cognitifs peut permettre une meilleure prise en charge des patients atteints d'un syndrome spécifique. Une meilleure connaissance de l'association de certains profils cognitifs, neuropsychologiques, comportementaux et psychopathologiques est essentielle pour le conseil parental et la mise en place d'interventions ciblées précoces. Adrien & al., (2016) ont montré que l'étude fine des caractéristiques développementales singulières des enfants présentant un trouble du spectre de l'autisme permet la mise en place de recommandations et d'une surveillance éclairée de la part des acteurs entourant l'enfant (famille, éducateurs, psychologues, orthophonistes…). De cette manière, l'identification des déviations par rapport à un développement normal pourra être précoce et permettre des interventions le plus tôt possible. (Galéra, 2004)

De nombreux programmes d'intervention spécialisés et de prises en charge psycho-éducatives sont proposés aux enfants avec un trouble du développement intellectuel, TDI. Ces méthodes rééducatives s'effectuent soit directement sur l'enfant en lui permettant d'être acteur dans ses apprentissages, soit en adaptant l'environnement immédiat, familier pour le rendre plus sécurisant,

moins anxiogène. Ces programmes d'interventions ont d'abord été élaborés pour les enfants avec un trouble du spectre de l'autisme (TSA) recommandés par la Haute Autorité de Santé (HAS). Ils participent à la mise en place de projets éducatifs personnalisés répondant aux besoins spécifiques de l'enfant. Ces interventions mettent la famille au cœur du développement de l'enfant en créant les liens essentiels et un partenariat avec les différents professionnels et intervenants qui travaillent aux côtés de l'enfant.

Parmi ces méthodes ou programmes d'intervention on peut noter les plus courants :

- Le programme TEACCH élaboré par Eric Schopler dans les années 60 propose un accompagnent adapté aux enfants autistes. Ce programme TEACCH permet aux enfants avec un trouble du spectre de l'autisme d'apprendre dans une situation « d'éducation structurée ». Il a pour objectif de développer l'autonomie de chaque enfant en aménageant l'environnement et en proposant des tâches précises et répétées jusqu'à ce qu'il puisse acquérir l'autonomie suffisante pour réaliser seul l'activité. (Schopler & al, 1993).

- -La méthode A.B.A (Applied Behavior Analysis) est un programme d'intervention précoce pour enfants avec autisme initié par Ivar Lovaas, docteur en psychologie, dans les années 60. Grâce à une approche de renforcement cette méthode a pour objectif de faciliter l'apprentissage par la motivation. L'Analyse Appliquée du Comportement (ABA) est donc une méthode du registre comportemental visant à augmenter la fréquence d'apparition des comportements adaptés, à diminuer la fréquence des comportements inadaptés et à apprendre de nouveaux comportements permettant l'acquisition de nouvelles compétences : habileté sociale, propreté, autonomie, jeux autonomes, demandes… (Leaf & McEachin, 2006)

- Le modèle Denver Early Start (ESDM) est un programme d'intervention précoce qui s'adresse aux jeunes enfants (1-5 ans) porteurs de troubles du spectre autistique. Ce modèle élaboré dans les années 80 aux Etats-Unis par Sally Rogers et Géraldine Dawson vise à développer et accroître diverses compétences (la communication, l'imitation, le langage verbal et non verbal, l'attention, le jeu…) de l'enfant avec un TSA. C'est un modèle d'intervention naturaliste qui favorise la généralisation des apprentissages de l'enfant dans ses divers lieux de vie. (Rogers & Dawson, 2013)

- La thérapie d'échange et de développement (T.E.D) a été élaborée par l'équipe de G. Lelord et C. Barthélémy dans les années 90 au CHU de Tours. La T.E.D a lieu sous forme de séances individuelles durant lesquelles le thérapeute sollicite l'enfant porteur d'un TSA et encourage les échanges réciproques au cours du jeu dans le but de développer la communication, améliorer le contact et favoriser les échanges. (Barthélémy & al, 1995).
- Le Brain training a été élaborée par Michelle MacAlpine en 1998. Cette méthode thérapeutique et psychopédagogique s'inscrit dans une perspective neuro-développementale. Elle a été conçue pour les enfants souffrant de TSA. Elle s'appuie sur la théorie piagétienne du développement cognitif par stades et vise à améliorer les difficultés liées aux apprentissages, à la communication verbale et non verbale, au jeu, aux interactions sociales, à l'autorégulation (de l'attention, des émotions et de l'activité) et aux traitements des informations sensorielles… Elle se présente sous forme de séances de jeu libre et le thérapeute encourage l'enfant à manipuler et explorer dans le but de favoriser l'émergence et la compréhension du langage. (Kaye, 2002)
- Le programme « Intervention-Développement–Domicile-Ecole-Entreprise-Supervision » (IDDEES) a été conçu en 2011 par M.P. Gattegno d'abord pour les enfants TSA puis pour ceux présentant un trouble neurodéveloppemental. Le programme IDDEES accompagne l'enfant dans son milieu de vie (domicile ou établissement scolaire). Tout un dispositif original est mis en place, avec un accompagnement individualisé assuré par des psychologues ou des éducateurs spécialisés et une supervision des programmes individualisés créés par IDDEES. (Adrien & al., 2011)

De plus, la bonne évolution de l'enfant avec un Trouble du Développement Intellectuel (TDI) ne peut se faire sans l'intervention d'une équipe pluridisciplinaire impliquant des orthophonistes, psychomotriciens, ergothérapeutes, psychologues et neuropsychologues… qui assurent des rééducations spécialisées ciblant les besoins spécifique de l'enfant. (Nader-Grobois, 2020, de Fréminville & al, 2007)

# CHAPITRE.III : Présentation de deux syndromes génétiques avec Déficience Intellectuelle

## 1 Le Syndrome de Rubinstein-Taybi

[3]

C'est en 1963, dans American Journal of Diseases of Children, que Jack H. Rubinstein et Hooshang Taybi décrivent pour la première fois le syndrome des pouces et hallux larges. Encore peu connu, le Syndrome de Rubinstein-Taybi (SRT) est un syndrome génétique rare dont la prévalence à la naissance est estimée entre 1/100 000 et 1/125 000 (Hennekam, 2006). Le SRT se caractérise par une déficience intellectuelle et des anomalies physiques.
Plus de 600 cas sont aujourd'hui rapportés dans la littérature. La maladie concerne aussi bien les hommes que les femmes.

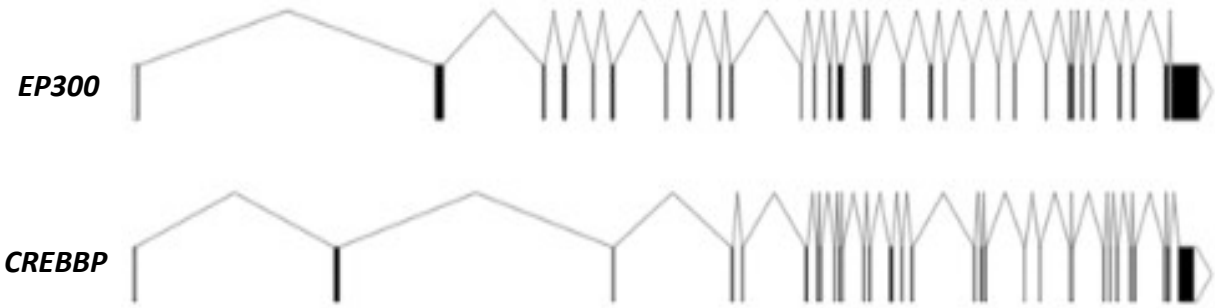
### *.A. SRT et génétique*

Le SRT est dans 99% des cas sporadique par mutation de novo, c'est une maladie qui n'affecte que quelques personnes isolément, et se transmet selon un mode autosomique dominant. L'avancée des recherches scientifiques de ces dernières années a permis de mieux caractériser la maladie sur le plan génétique.

[3] https://www.cincinnatichildrens.org/service/r/rubinstein-taybi/patient-stories/meet-jason

La localisation du premier gène impliqué dans le SRT en 16p13.3 a été identifiée par Imaizumi & al. en 1991 et confirmée en 1992 par les travaux de Lacombe & al. et Tommerup & al. en 1992. Puis, en 1995, Petrij et al. ont identifié ce gène comme CREBBP. La mutation du gène CREBBP concernerait environ 60% des cas (Bartsch, 2005).

Il existe une hétérogénéité génétique avec un deuxième gène impliqué (EP300) sur le chromosome 22q13.2. (Roelfsema et al. 2005). D'après les travaux de Fergelot et al. (2016), environ 8% de la population SRT seraient concernés par la mutation du gène EP300.




Le risque de transmettre l'affection est de 50 % pour la descendance d'un sujet atteint. Le conseil génétique est rassurant pour une famille avec un enfant atteint, avec un risque de récurrence faible pour une nouvelle grossesse, ainsi il n'y a pas lieu d'envisager un diagnostic prénatal : cependant, la recherche de la micro-délétion peut être proposée si elle a été mise en évidence chez l'enfant atteint en raison du risque de mosaïcisme germinal. Le mosaïcisme germinal est défini par la présence d'une double population de gamètes, certains étant porteurs de l'allèle muté, d'autres de l'allèle sauvage. Le parent porteur d'une mutation germinale en mosaïque peut la transmettre à sa descendance. (Campus Génétique Médicale)[4]

[4] http://campus.cerimes.fr/genetique-medicale/

### *.B. SRT et anomalies physiques*

Selon le Protocol National de Diagnostic et de Soins (PNDS) du Syndrome de Rubinstein-Taybi (Juin 2017), l'association de plusieurs signes physiques majeurs permettent de poser un diagnostic de SRT

- une dysmorphie faciale caractéristique : selon Orphanet[5], l'aspect facial classique chez les enfants SRT combine plusieurs anomalies

    - une orientation en bas et en dehors des fentes palpébrales,
    - des replis épicanthiques,
    - un ptosis,
    - un strabisme,
    - une voûte palatine très ogivale,
    - des oreilles implantées en rotation postérieure,
    - un nez prononcé avec racine du nez protuse, un septum long et saillant,
    - une microcéphalie est présente dans environ 1 cas sur 2.

    Ces anomalies faciales sont très minimes chez le nouveau-né et apparaissent tardivement dans l'enfance

[6]

[5] https://www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/Rubinstein-Taybi-FRfrPub151v01.pdf
[6] https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-09/pnds_syndrome_de_rubinstein-taybi.pdf

- des anomalies des extrémités avec notamment un pouce très évocateur massif, spatulé avec une dernière phalange souvent déviée en dehors, un hallux large

6

7

- des anomalies dentaires : présence d'une cuspide surnuméraire

6

- un retard de croissance portant sur le poids, la taille et le périmètre crânien.

Pendant l'enfance, les enfants SRT présentent souvent des difficultés d'alimentation avec trouble de la déglutition.

D'autres complications ou malformations peuvent être associées au SRT : malformation cardiaque, anomalies ophtalmologiques, anomalies génito-urinaires, anomalies cutanées, risque tumoral, surdité dans 24% des cas, problème orthoédiques…

[7] Banque d'image Service de Génétique Médicale CHU-Bordeaux

### .C. *SRT et diagnostic prénatal*

Du fait de se rareté et par faute de signe d'appel, le diagnostic de Syndrome de Rubinstein-Taybi en anténatal n'est jamais proposé ni même évoqué. Cependant un retard de croissance intra-utérin (RCIU) modéré est parfois repéré et un excès de liquide amniotique pendant la grossesse (hydramnios) est retrouvé dans 30% des cas. (Battin, 2001)

Le centre de référence pour les anomalies du développement et syndromes malformatifs du CHU de Bordeaux avec le soutien de l'association des familles « l'Olivier » a réalisé une étude rétrospective des données anténatales d'enfants avec un diagnostic SRT. J Van-Gils rapporte dans sa thèse (2016) les résultats de cette étude où 12 cas ont été étudiés (Van-Gils & al., 2019). Deux cas d'hydramnios (excès de liquide amniotique) et un cas de RCIU (retard de croissance intra-utérin) sont observés. Les particularités physiques des patients (anomalies de la face et des extrémités) sont difficiles à percevoir sur les échographies et ne sont retrouvées que dans deux cas ; ce qui explique la difficulté d'un diagnostic SRT en échographie anténatale.

Dans le cas où un couple ayant déjà un enfant avec un diagnostic SRT et si la mutation génétique a été caractérisée, le risque de récidive est estimé à moins de 1% et dépend aussi du risque de mosaïque germinale chez un des deux parents. Si le couple le demande, un diagnostic prénatal moléculaire à la recherche de la mutation familiale peut être réalisé par amniocentèse ou choriocentèse.

### .D. *SRT et profil cognitif*

- Niveau Cognitif global

Plusieurs travaux ont décrit les caractéristiques du phénotype cognitif et comportemental de ces enfants. Sur le plan cognitif, les estimations psychométriques évaluent un QI moyen de 51, dans une fourchette de 30 à 79 (Steven & al., 1990, Hennekam & al., 1992). Les personnes atteintes du SRT rencontrent des difficultés particulières au niveau de plusieurs domaines cognitifs.
Pour évaluer le niveau intellectuel général des 40 enfants de leur étude, Hennekam & al., 1992 ont utilisé les échelles de Wechsler (WPPSI et WISC-R), l'échelle d'intelligence de Stutsman et l'adaptation néerlandaise des échelles de développement de Bayley. Or le niveau d'intelligence de 6 patients était trop faible pour permettre la passation de ces échelles psychométriques ; leur niveau cognitif étant trop bas. Ainsi, le niveau général de 30 enfants de cette étude a été évalué avec un

Quotient Intellectuel Total de 35,6 (intervalle de 25 à 79, médiane 34, écart type = 16,6). Les données transversales indiquent une forte baisse du QI avec l'âge : le QI Verbal diminue avec l'âge, les niveaux de QI Performance diminuent également, mais pas de manière significative. Le QI Verbal de 4 patients était supérieur à leur QI de Performance ; 2 patients avaient le même niveau Verbal et Performance et 9 avaient un QI de performance plus élevé. 5 patients ont obtenu un faible QI Total (< 25).

- Communication et sociabilité

Les enfants SRT sont décrits comme ayant de bonnes compétences en communication et interaction sociale, peut-être plus que chez les sujets ayant un retard mental non étiqueté, bien qu'ayant un profil atypique des actes communicatifs intentionnels, comme le montrent Carvey et May Bernhardt (2009) chez un enfant SRT âgé de 4 ans et dont le développement du langage se situe entre la phase pré-linguistique et celle de l'apparition des premiers mots. En effet, ils sont affectueux, joyeux, joviaux et acceptent volontiers les échanges sociaux (Steven & al., 1990, Goots et Liemohn, 1977). Plus récemment, Moss & al., (2016) ont étudié de façon comparative la sociabilité chez des enfants et adolescents porteurs de six syndromes différents, ceux de Cornelia de Lange, d'Angelman, d'X Fragile, de Rubinstein-Taybi, de Trisomie 21 et de TSA (Trouble du Spectre de l'Autisme) et ils montrent que les enfants avec les syndromes d'Angelman, de Trisomie 21 et de SRT ont une meilleure sociabilité que les autres enfants. Dans une autre étude Moss & al., (2016) ont décrit la motivation pour le contact social dans six troubles neuro-développementaux à l'aide de l'échelle SQID (Sociability Questionnaire for People with Intellectual Disabilities) : l'analyse des scores de SQID a montré que les individus porteurs des syndromes d'Angelman, de Down et de Rubinstein-Taybi seraient significativement plus sociables que ceux porteurs du syndrome de Cornelia de Lange, des TSA et du X fragile.

Crawford & al., (2016), dans une étude de suivi oculaire portant sur la préférence visuelle pour les stimuli sociaux chez les personnes atteintes d'autisme ou de troubles du développement neurologique (dont SRT, Cornélia de Lange et X fragile), ont observé que les participants avec un Syndrome de Cornélia de Lange, X fragile et Rubinstein-Taybi ont montré une proportion légèrement plus longue de temps d'arrêt pour des stimuli sociaux par rapport aux stimuli non sociaux par rapport aux participants avec TSA et SEN (individuals with special education needs : individus ayant besoin d'une éducation spéciale). Le groupe des SRT de cette étude a fait preuve d'une attention accrue à l'égard des stimuli socialement proéminents comparativement aux stimuli

moins saillants. Une priorité accrue a été accordée aux stimuli sociaux par rapport au groupe avec un syndrome de Cornelia de Lange.
Les enfants RTS ont ainsi un intérêt social accru, en particulier en ce qui concerne le contact visuel, l'initiation du jeu et l'utilisation d'expressions faciales, par rapport à un groupe d'enfants appariés pour l'âge, le sexe et la capacité de développement (Galéra & al., 2009). Galéra et al. (2009) ont constaté que les personnes atteintes du Syndrome de Rubinstein-Taybi avaient un score significativement inférieur aux témoins appariés sur la sous-échelle «contact réduit ou intérêt social» du questionnaire sur le comportement social des enfants (CSBQ; Luteijn & al., 1998, 2000).

Jean-Louis Adrien & al., (2021) ont examiné et comparé les profils de développement global, cognitif et socio-émotionnel des enfants avec un Syndrome de Rubinstein-Taybi, des enfants TSA avec déficience intellectuelle sévère et des enfants sans difficulté (appelés Développement Typique TD). Des similitudes dans le domaine socio-émotionnel ont surtout été observées entre les enfants TD et SRT et moins entre les enfants TD et TSA. Les 3 groupes de l'étude présentent des retards de développement similaires dans les domaines cognitifs (image de soi, jeu symbolique, moyens-fins et permanence de l'objet) et socio-émotionnels (langage et imitation).

Les enfants porteurs du SRT présentent des niveaux de développement plus élevés dans la régulation du comportement, l'attention conjointe, les relations affectives, les domaines d'expression émotionnelle et un niveau de développement inférieur dans le domaine des relations spatiales

Concernant les émotions, Crawford & al., (2015), ont présenté dans une étude l'analyse faciale et la préférence émotionnelle spontanée chez des individus ayant le syndrome de Cornelia de Lange et le Syndrome de Rubinstein-Taybi. Les résultats de cette étude montrent une scintigraphie faciale similaire pour les deux syndromes : les personnes avec Syndrome de Cornelia de Lange et Syndrome de Rubinstein-Taybi ont regardé la région des yeux de la même façon et la préférence pour les émotions spontanées était semblable pour les deux groupes.

- Mémoire

Les déficiences de la mémoire peuvent amplifier les particularités comportementales chez les individus porteurs de syndromes génétiques. Des études sur le modèle animal du Syndrome de Rubinstein–Taybi mettent en évidence des déficiences de la mémoire, mais les recherches sur la

mémoire chez les personnes avec un SRT sont limitées. (Lee et al. 2008, Alercon & al., 2004)). Afin de mieux comprendre les troubles mnésiques chez les patients SRT, A. barco (2007) a utilisé le modèle de la souris. Les observations des réponses de la souris transgénique aux items d'apprentissage et de mémoire ont révélé des troubles de la mémoire associative (peur conditionnée ou tâches d'évitement), de la mémoire épisodique (tâche de reconnaissance d'objet) et de la mémoire spatiales (tâche du labyrinthe aquatique de Moris). (Van Gils, 2016). Aussi, des expériences sur des souris mutantes CBP ont montré une mémoire à long terme déficiente sans conséquence sur la mémoire à court terme. (Korzus & al., 2004)

Waite & al., (2016) ont travaillé sur la mémoire de travail des enfants SRT. L'objectif principal de leur étude était d'explorer les trajectoires développementales transversales des domaines de la mémoire de travail dans le syndrome de Rubinstein-Taybi par rapport aux enfants sans difficulté développementale. Ils soulignent que la mémoire visuo-spatiale est déficitaire au regard de l'âge mental contrairement à la mémoire verbale. Ils montrent que les difficultés de mémoire de travail, spatiale et verbale, des enfants SRT sont plus en lien avec leur âge mental et leur âge chronologique mais qu'ils ne présentent pas de dysfonctionnement de la mémoire de travail. L'évaluation de la mémoire de travail a été réalisée à l'aide des tâches « Animal Span » et les trajectoires transversales de « Corsi Blocks ». Les performances des SRT sur ces tâches sont inférieures à celles des enfants typiques. Sur la tâche de l'étendue verbale, les enfants typiques dépassent systématiquement les individus avec SRT. Les individus avec SRT qui avaient un âge mental plus élevé ont eu de meilleurs résultats que ceux avec un âge mental moins élevé. Ainsi, un décalage modéré entre l'âge mental et l'âge chronologique suggère une amélioration de la mémoire de travail verbale avec l'âge chronologique dans le SRT. Les résultats des blocs de Corsi présentent un schéma différent : il existe un chevauchement des résultats (SRT et enfants typiques) au plus jeune âge, mais la trajectoire SRT reste plate contrairement à la progression du groupe des enfants typiques. En outre, une partie des personnes atteintes de SRT n'ont pas été en mesure d'effectuer les essais expérimentaux de cette tâche (les obligeant à conserver deux éléments en mémoire) malgré la compréhension des règles de la tâche et la mémorisation d'au moins un bloc au cours de la phase de pratique.

- Motricité

Les patients porteurs du SRT présentent plusieurs schémas comportementaux spécifiques, notamment des stéréotypies motrices et une mauvaise coordination, ainsi que des troubles moteurs

importants dans leur vie quotidienne (Galera & al., 2009; Gotts et Liemohn 1977; Hennekam & al., 1992). Cazalets & al., (2017) ont étudié cet aspect moteur chez les SRT. L'objectif de leur étude était de dresser un tableau général des compétences motrices qui ne se limitait pas à une analyse élémentaire des paramètres de la marche. Un deuxième objectif de l'étude était d'examiner si les capacités cognitives des participants étaient corrélées à l'exécution de tâches motrices spécifiques. Ils ont montré l'existence d'une réduction de la performance motrice des enfants SRT et d'un lien entre leur déficience intellectuelle et leurs capacités motrices. Le QI n'est pas significativement corrélé avec les paramètres posturo-graphiques et locomoteurs. En revanche, il y aurait une corrélation positive entre l'état cognitif des participants SRT et les tâches nécessitant un niveau plus élevé de coordination visuo-motrice. De plus le QI est significativement corrélé à la tâche de pointage et à la performance de la tâche d'interception. Globalement, cela suggère que l'exécution des différentes tâches motrices n'implique pas des capacités équivalentes. En effet, les relations entre les capacités motrices et cognitives sont complexes, en particulier dans les troubles du développement qui ont un impact sur les fonctions de planification (Carmeli & al., 2008; Horvat & al., 2003, 2013; Matson et Shoemaker 2009; Millan 2013). La présence d'une anomalie du gène CREBBP identifiée serait peut-être liée aux difficultés motrices.

- Phénotype comportemental

Au niveau du phénotype comportemental, les particularités retrouvées sont : des comportements inhabituels (principalement des autostimulations), une intolérance à certains bruits, des problèmes de comportement adaptatif importants, une immaturité, une mauvaise coordination psychomotrice, une maladresse, des changements soudains d'humeur accompagnés de crises de colère (Hennekan & al., 1992), des difficultés à gérer leurs émotions, des cauchemars et des problèmes de sommeil (Goots et Liemohn, 1977), des comportements du spectre tic / obsessionnel-compulsif (Levitas et Reid, 1998). Les comportements de type autistique constatés sont "aime être seul" pour faire face à trop de bruit et de foule, des stéréotypies motrices et des autostimulations (Hennekan & al., 1992). Galéra & al. (2009) ont effectué une étude comportementale sur 39 enfants et adolescents porteurs du SRT et un groupe témoin de 39 sujets appariés par sexe, âge chronologie et âge de développement. Pour évaluer les caractéristiques socio-comportementales de leur échantillon, ils ont utilisé l'échelle Child Behavior Checklist (CBCL) et un questionnaire sur le comportement social des enfants (CSBQ). Des différences statistiquement significatives ont été trouvées pour les «actes trop jeunes pour son âge», «ne peut pas se concentrer / rester attentif longtemps», «en

surpoids» et «mal coordonnés ou maladroits», avec des taux plus élevés signalés chez les enfants atteints de SRT. Un score significativement plus élevé a été trouvé à l'échelle de comportements stéréotypés chez les enfants atteints de SRT. Ils ont également trouvé une prévalence significativement plus élevée pour les items « problèmes de sommeil », « troubles de l'humeur ou de tempérament » dans le groupe SRT. Les scores de « contact réduit » et d' « intérêt social » étaient significativement plus faibles chez les enfants atteints de SRT, ce qui signifie un meilleur contact et intérêt social pour les enfants SRT par rapport aux enfants témoins. Les problèmes d'anxiété étaient significativement plus faibles dans le groupe SRT.

Steven & al., 1990, ont utilisé l'Inventory For Client And Agency Planning (ICAP) pour évaluer les comportements inadaptés chez les enfants porteurs du syndrome de Rubinstein-Taybi de leur étude. Ils décrivent les personnes porteuses du SRT comme étant aimantes, amicales et heureuses. Ces enfants ont aussi des intérêts particuliers pour la musique, la natation, la lecture et la télévision. Une courte durée d'attention est également décrite chez 90% de leur population.

En proposant des échelles d'hétéro-évaluation aux parents, la Children's Social Behavior Questionnaire (CSBQ) et la Child Behaviour Check List (CBCL), Galéra & al., (2006) ont montré que les enfants SRT de leur étude ne présentent pas de problèmes comportementaux d'internalisation (symptômes affectifs et d'anxiété) ou d'extériorisation (symptômes perturbateurs) plus élevés que ceux attendus pour leur âge ou leur stade de développement. Cependant, ils présentent des comportements spécifiques : une durée d'attention réduite, des stéréotypes moteurs, une mauvaise coordination et un surpoids.
Waite & al., (2014), utilisant le modèle de l'approche cross-syndromique comportemental (Eden et al. 2014) ont comparé le comportement répétitif des enfants avec un SRT à des enfants avec Trisomie 21, X fragile et avec TSA (Trouble du Spectre de l'Autisme). Ils ont montré que les enfants avec un SRT avaient des scores significativement plus élevés que les enfants avec Trisomie 21 au niveau du comportement stéréotypé et répétitif, du comportement compulsif et des sous-échelles verbales. Mais ils ne différaient pas des groupes d'enfants avec TSA ou avec un X fragile. De plus, les enfants des groupes avec un SRT et TSA présentaient un langage répétitif. Dans le groupe SRT, l'intensité des comportements répétitifs est indépendante des déficits de communication sociale, au contraire des enfants avec TSA et avec X Fragile.

Yagihashi & al., (2012) se sont intéressés aux aspects comportementaux des adultes porteurs du SRT. Ils ont mené une étude centrée sur les problèmes de comportement chez les adolescents et les adultes porteurs du SRT par rapport aux enfants atteints du SRT. Au total, 63 patients porteurs du SRT et leurs soignants ont répondu à la Child Behavior Checklist, (CBCL). Deux groupes ont été établis en fonction de l'âge. Le groupe le plus âgé (≥ 14 ans) affichait des scores plus élevés sur le plan statistique pour Anxious / Depression et un comportement agressif par rapport au groupe plus jeune (≤ 13 ans). Dans les analyses d'éléments isolés, des différences statistiquement significatives entre les groupes les plus jeunes et les plus âgés ont été trouvées pour «nerveux, nerveux, tendu» et «trop craintif ou anxieux». Ils ont montré que les phénotypes comportementaux spécifiques du SRT changent au cours de l'adolescence : l'anxiété, l'instabilité de l'humeur et le comportement agressif apparaissant avec l'âge des patients.

### *.E. SRT et prise en charge*

Comme pour toute pathologie avec déficience intellectuelle, une prise en charge multidisciplinaire précoce est fortement préconisée chez les enfants avec SRT, tant sur le plan médical, paramédical, qu'éducatif. L'équipe du service de génétique médicale de Bordeaux a rédigé avec le soutien de l'association AFSRT[8] « l'Olivier », un livret présentant les différentes prises en charge nécessaires au bon développement des enfants porteurs du SRT.

Les troubles de la communication et du langage étant courants chez les enfants avec SRT, il est nécessaire d'évaluer le plus précocement le langage de tous ces enfants. Afin de permettre le développement du langage et aider à la communication les orthophonistes proposent différents systèmes de communication comme un vocabulaire gestuel (MAKATON), l'utilisation de pictogrammes (PECS) ou toute autre méthode de communication non-verbale (S. Fraisse – Livret AFSRT 2004).

Les enfants avec SRT se développent souvent avec des difficultés de coordination motrice et de motricité fine, il est alors essentiel que l'enfant puisse bénéficier d'une rééducation en psychomotricité et/ou en kinésithérapie le plus précocement possible.

[8] Association Française du Syndrome de Rubinstein Taybi

Très tôt la famille peut être dirigée vers un Centre d'Action Médico-Sociale Précoce (CAMPS) où une prise en charge multidisciplinaire sera proposée. Les CAMPS ont pour missions le dépistage, le diagnostic, le traitement et la rééducation des jeunes enfants en situation de handicap jusqu'à l'âge de 6 ans. Des rééducations spécifiques comme orthophonie, psychomotricité, kinésithérapie sont souvent proposée avec des interventions régulières, la coordination des soins est souvent gérée par un médecin pédiatre. Par la suite, l'enfant peut continuer à bénéficier de ces différentes prises en charge soit via des professionnels libéraux, soit grâce à une orientation vers des institutions spécialisées, comme par exemple des IME, qui offrent ce suivi multidisciplinaire.

D'un point de vue médical, à cause des nombreuses anomalies (oculaires, génito-urinaire, osseuses, cutanées, cardiaques, cérébrales, digestives…) qui ont été rapportées un suivi médical régulier est indispensable auprès d'un médecin généticien qui évaluera les besoins de l'enfant et recommandera les examens nécessaires.

Concernant la scolarité, il est très souvent conseillé pour les enfants avec SRT une scolarité en école maternelle qui permet à l'enfant un bon épanouissement favorisant les échanges et le développement de la communication avec ses pairs. Puis l'enfant sera orienté vers une scolarité adaptée à ses capacités cognitives : école ordinaire avec l'accompagnement d'une AVS (Auxiliaires de Vie Scolaire) ou d'une AESH (Accompagnant des Elèves en Situation de Handicap), classe ULIS (Unités Localisées pour l'Inclusion Scolaire). Mais le plus souvent, à cause du déficit intellectuel et du besoin d'une prise en charge globale, les enfants avec SRT sont orientés vers des établissements de soin et d'éducation spéciale de type IME (Institut médico Educatif) ou IMP (Institut médico Pédagogique) (Livret AFSRT, 2004)

Les démarches administratives étant lourdes et laborieuses, il est souvent utile de proposer à la famille l'aide d'une assistante sociale pour les guider dans leurs démarches et constituer avec eux le dossier MDPH. Ce dossier permet de faire de nombreuses demandes en lien avec les difficultés de leur enfant : reconnaissance du taux d'invalidité, orientations vers un établissement adapté à ses capacités, aménagements scolaires spécifiques, compensations financières pour couvrir les frais liés au handicap, etc.

L'annonce d'une maladie génétique rare tel que le SRT provoque un bouleversement et un retentissement sur l'équilibre psychique de chaque membre du groupe familial (les parents, les frères et sœurs, les grands-parents…) qui va nécessiter un accompagnement psychologique adapté à

chacun (Livret AFSRT, 2004). Le psychologue intervient aussi auprès de l'enfant en évolution, ces interventions sont d'abord accès sur l'évaluation du profil global de l'enfant en vue d'aménager l'environnement en s'appuyant sur ses forces mais aussi rééduquer et stimuler le processus défaillants grâce à des aménagements pédagogiques appropriés (G. Bussy, 2014).

**Bilan SRT** :

- Syndrome génétique rare dont la prévalence à la naissance est estimée entre 1/100 000 et 1/125 000
- Anomalies physiques.
- Déficience intellectuelle : QI moyen de 51, dans une fourchette de 30 à 79
- Bonnes compétences en communication et interaction sociale
- Retard dans le développement langage
- Mauvaise coordination et troubles moteurs importants
- Mémoire visuo-spatiale et mémoire de travail déficitaires contrairement à la mémoire verbale mieux investie.
- Problèmes de comportement adaptatif.

## 2 La Trisomie21

En 1838, Esquirol, un aliéniste français, fait pour la première fois part d'une étonnante maladie mentale, puis en 1846 Séguin décrit le faciès particulier de ces personnes et en donne une description magistrale. A la même période, un médecin anglais, John Langdon Down s'intéresse à cette anomalie mentale et attire l'attention du monde scientifique sur un groupe d'enfants arriérés mentaux dont le faciès particulier lui suggère d'appeler ces enfants « mongoliens » en référence à la ressemblance physique des personnes atteintes avec les peuples de Mongolie.

En 1959, le professeur Jérôme Lejeune ainsi que le professeur Raymond Turpin et le docteur Marthe Gautier découvrent l'anomalie chromosomique responsable de la Trisomie 21. Ce syndrome comporte trois chromosomes 21 au lieu des deux habituellement rencontrés, d'où le nom de « Trisomie 21 ».

En 1961 un groupe de scientifiques dont le petit-fils du Docteur John Langdon Down propose que le terme de « mongolisme » soit remplacé par celui de « syndrome de Down » et en 1965 ce terme est accepté par l'organisation mondiale de la santé.

La Trisomie 21 est la 1e cause de déficit mental d'origine génétique : en moyenne, dans le monde, cette pathologie concerne 1 bébé conçu sur 700 à 1000. On estime que, dans le monde, environ 60 millions de personnes sont actuellement atteintes de Trisomie 21, dont 50 000 en France. Ces dernières années, leur espérance de vie se rapproche de celle de la population générale.

[9]

[9] https://www.sante-sur-le-net.com/2020-trisomie-21/

### *.A. Trisomie 21 et génétique*

Le plus souvent, la Trisomie 21 est due à la présence de trois chromosomes 21 et son origine résulte de la fécondation entre un gamète possédant un chromosome 21 et un gamète possédant deux chromosomes 21 : on parle alors de Trisomie 21 libre, complète et homogène. Elle représente environ 95 % des cas de Trisomie 21. (Réthoré & al., 2005, Céleste et Laura, 1997, HAS, 2015).

Dans la majorité des cas, l'anomalie est portée par l'ovocyte et le vieillissement des ovocytes est à l'origine d'anomalies méiotiques favorisant la survenue d'une trisomie. Cet aspect physiopathologique explique que le risque de Trisomie 21 soit directement lié à l'âge maternel.

Il existe plusieurs formes de Trisomie 21 :

- Trisomie 21 libre, complète et homogène

– Libre (s'oppose à translocation) : les trois chromosomes 21 sont séparés les uns des autres ;

– Complète (s'oppose à partielle) : la Trisomie concerne la totalité du chromosome 21 ;

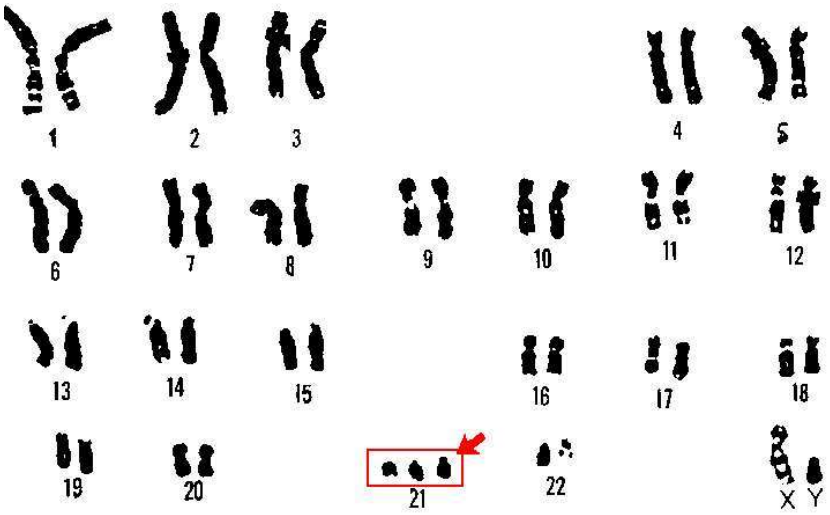
– Homogène (s'oppose à mosaïque) : la Trisomie 21 a été observée dans toutes les cellules examinées (10, 20 ou 30 cellules selon les laboratoires). Le terme d'homogène ne permet cependant pas d'exclure la présence d'une mosaïque dans les autres cellules de l'organisme.

- Trisomie 21 en mosaïque

Il existe des cellules à 47 chromosomes, dont 3 chromosomes 21, qui coexistent avec des cellules à 46 chromosomes dont 2 chromosomes 21. La proportion des deux catégories de cellules dépend de la date de l'accident dans l'organisme. Elle varie considérablement d'un sujet à l'autre et, chez le même individu, d'un organe ou d'un tissu à l'autre.

- Trisomie 21 par translocation

Le caryotype montre 2 chromosomes 21 libres, le troisième étant accolé à un autre chromosome (transloqué).




Caryotype d'une personne porteuse d'une Trisomie 21

Ainsi, le terme de « Trisomie 21 » désigne l'ensemble des manifestations physiques et biologiques résultant de la présence d'un chromosome surnuméraire sur la 21ème paire de chromosomes.

### .B. *Trisomie21 et anomalies physiques*

Selon le Protocol National de Diagnostic et de Soin de la Trisomie 21 (PNDS) et le site Orphanet[10], on retrouve chez les personnes porteuses de Trisomie 21 des signes morphologiques dont les plus fréquents en période néonatale sont :

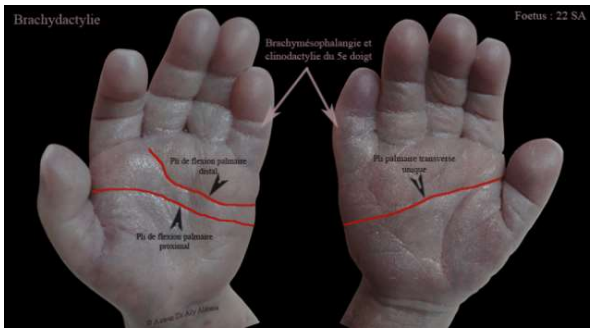
- Hypotonie
- Absence du réflexe de Moro
- Profil plat et visage rond
- Nez petit rond, anomalies des oreilles (petites et rondes)
- Nuque plate avec excès de peau

[10] https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=fr&Expert=870

[11]

[12]

- Hyperlaxité articulaire et cutanée
- Brachymésophalangie des 5° doigts = clinodactylie, pli palmaire unique bilatéral, des mains un peu carrées avec excès de peau, des doigts courts



[13]

- Espacement accru entre orteil I et II et une plante des pieds plissée
- Un livedo [14]

---

[11] https://www.sciencesetavenir.fr/sante/trisomie-21-un-espoir-pour-ameliorer-l-apprentissage-des-patients_25352
[12] https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/multimedia/image/syndrome-de-down-exc%C3%A8s-de-peau-au-niveau-de-la-nuque
[13] https://www.aly-abbara.com/echographie/Atlas_echographie/images/extremites/MS/brachydactylie-clinodactylie-PPTU.html
[14] https://www.researchgate.net/figure/The-extent-and-distribution-of-the-lesions-of-cutis-marmorata-telangiectatica-congenita_fig1_13364993

- Epicanthus, fentes palpébrales obliques en haut et en dehors

[15]

- Tendance à la protrusion de la langue qui est plicaturée,

[16]

### .C. *Trisomie21 et profil cognitif*

Le phénotype propre à la Trisomie 21 ou au Syndrome de Down est commun à l'ensemble des sujets porteurs mais revêt tout de même certaines variabilités interindividuelles qui dépendent de facteurs individuels mais aussi environnementaux. Par exemple, parmi les trois anomalies saillantes du système nerveux qui caractérisent ce syndrome, que sont l'hypotonie, le retard de développement et la détérioration progressive des fonctions mentales due à un vieillissement précoce, il existe des différences interindividuelles importantes quant à la sévérité de la déficience intellectuelle qui a elle-même des répercussions sur le rythme et les capacités d'apprentissage des personnes atteintes de Trisomie 21.

---

[15] https://arist.asso.fr/images/administrateur/arist/JMT21/Restitution-JMT21/OK-Vieillissement-oculaire-dans-la-trisomie-21.pdf

[16] file:///C:/Users/UTILIS~1/AppData/Local/Temp/weckonskiCD18.pdf-3.htm

De la même façon, lorsque l'on parle de vieillissement chez la personne porteuse d'une Trisomie 21, une distinction doit être faite entre personne vieillissante « saine » et personne vieillissante présentant des signes de démence (Potier 2016). Ainsi, on ne considère plus les sujets porteurs d'une Trisomie 21 comme des personnes manifestant une forme de retard de développement mais plutôt comme des personnes présentant un profil développemental singulier.

Le phénotype de la Trisomie 21 se décline sur plusieurs niveaux. Outre divers problèmes médicaux associés (problèmes cardiaques, digestifs et sensoriels), les personnes porteuses présentent des caractéristiques cognitives, comportementales et développementales atypiques.

- Le profil cognitif

Le profil cognitif des sujets porteurs de Trisomie 21 est caractérisé par une déficience intellectuelle dont le quotient intellectuel peut varier entre 30-35 et 65-70. Le QI moyen se situe aux alentours de 40-45 ce qui correspond à un retard mental modéré (Gibson 1978, Vicari 2004). Le niveau intellectuel des enfants avec une Trisomie 21 se distribue selon une courbe normale et son évolution se fait de manière curvilinéaire. On assiste en général, à une progression relativement rapide de l'âge mental entre la première et la quinzième année de vie de l'enfant, bien qu'elle soit plus lente que celle des enfants au développement « typique ». Par la suite, la progression se fait plus lentement mais peut se poursuivre jusqu'à 30-35 ans, et se termine par un plateau. Toutes les acquisitions des enfants porteurs d'une Trisomie 21, dès la période sensori-motrice puis au moment de l'émergence de l'activité symbolique, sont concernées par un retard de développement. Ce retard se manifeste dans tous les aspects du fonctionnement cognitif, c'est-à-dire au niveau de l'attention, de la mémoire et de la planification et généralement il va augmenter avec l'âge, pour s'accentuer au moment de l'accès à l'abstraction. Un ralentissement s'amorce ainsi dans le développement de telle manière que les savoir-faire intellectuels et langagiers ainsi que les progrès moteurs peuvent être retardés d'un an ou plus. La progression des enfants avec une Trisomie 21 est lente mais constante. Ils apprennent lentement mais longtemps (Tourette, 2014).

Concernant les capacités cognitives, un lien a pu être établi entre le profil cognitif des sujets porteurs d'une Trisomie 21 et les caractéristiques singulières du développement de leur système nerveux central dont la présence d'un chromosome surnuméraire pour la 21$^{ème}$ paire est possiblement responsable. Il a été montré par le biais d'études en IRM, que les sujets trisomiques présentaient un volume encéphalique réduit et ce particulièrement au niveau des régions frontales, temporales

(incluant l'uncus, l'amygdale, l'hippocampe et le gyrus parahippocampique) et cérébelleuses (Vicari, 2005). On peut ainsi commencer à percevoir les fonctions cognitives qui vont être plus ou moins altérées selon les zones du système nerveux atteintes par la Trisomie 21.

Il a été repéré chez ces sujets, certaines faiblesses dans les capacités des fonctions exécutives tels qu'une absence de planification, d'inhibition et d'organisation, un déficit de la vitesse de traitement des informations qui leur parviennent et des capacités attentionnelles relativement faibles. Ces dernières connaissent toutefois une certaine amélioration en fonction de l'âge chronologique des sujets. Il semblerait que l'incapacité de concentration des personnes avec une Trisomie 21 baisse significativement puisque qu'elle serait présente pour au moins 70 % des enfants dont l'âge court jusqu'à 13 ans et pour 38 % des adolescents âgés de 14 à 19 ans (Dykens & al., 2002, cité par Frenkel & Detraux, 2010).

- La mémoire

Un autre aspect qui a été souvent étudié dans la littérature scientifique, dans l'objectif de penser les capacités d'apprentissage des enfants porteurs d'une Trisomie 21 et de réfléchir à des pistes d'accompagnement, est celui de la mémoire. Les capacités de la mémoire à court terme et notamment la mémoire de travail seraient limitées. La mémoire de travail, elle ne serait pas compromise de façon uniforme chez les enfants porteurs d'une Trisomie 21. Les perturbations de cette mémoire viendraient du fait que le déficit toucherait particulièrement la boucle phonologique ce qui perturberait les tâches verbales alors que le domaine visuo-spatial serait davantage préservé, mais tout de même moins bien que celui des sujets « sains » (Vicari, 2005). Vis-à-vis du traitement des informations visuo-spatiales, Vicari & al., (2005) ont montré à partir de tâches de mémoire de localisation et de mémoire de formes, que les faibles performances des enfants porteurs d'une Trisomie 21 seraient davantage dues à des anomalies dans l'analyse perceptuelle plutôt que dans les processus mnésiques.

De son côté, la mémoire à long terme va se caractériser par la mémoire dite explicite qui concerne le rappel volontaire et la reconnaissance d'expériences ou d'informations et par la mémoire implicite qui, sans référence consciente aux expériences antérieures, se traduit par un phénomène de facilitation (c'est-à-dire par un accroissement des performances) des tâches perceptuelles, cognitives, et motrices. A ce niveau, les sujets avec une Trisomie 21 vont présenter des

configurations de performances mnésiques particulières comparés aux enfants « typiques » du même âge mental.

Les enfants porteurs d'une Trisomie 21 sont généralement moins performants dans les tâches de mémoire explicite verbale et visuo-spatiale que les enfants « typiques » appariés selon l'âge mental, mais ils peuvent présenter des résultats comparables à ces derniers en ce qui concerne les tâches de mémoire implicite, que ce soit au niveau de l'effet d'amorçage ou au niveau de l'apprentissage procédural (Vicari, 2005).

En résumé, la mémoire verbale à court terme et la mémoire explicite à long terme chez les sujets porteurs d'une Trisomie 21, vont être généralement altérées alors que les mémoires qui vont être relativement préservées sont la mémoire visuo-spatiale à court terme et la mémoire implicite à long terme.

- Le langage

En ce qui concerne les capacités langagières limitées chez les enfants porteurs d'une Trisomie 21, on ne voit apparaître un déficit dans l'apprentissage de ces compétences qu'au fur et à mesure que l'enfant prend de l'âge. C'est la production verbale qui va faire défaut alors que la compréhension va être elle, plus performante. Elle peut avoir une explication d'ordre articulatoire liée au retard de développement propre à la Trisomie 21. En effet, le retard de développement des enfants porteurs d'une Trisomie 21 se manifestant sur tous les plans, l'hypotonie va venir retarder leur progression psychomotrice (préhension et manipulations, développement postural et locomoteur), ce qui induit certaines répercussions sur le plan de la parole du fait de la mise en place des troubles articulatoires (Tourette, 2014).

Pour aller plus loin dans l'observation de ces difficultés, l'altération de la production langagière est davantage marquée au niveau syntaxique et va principalement pouvoir s'observer au niveau de la longueur moyenne des phrases et de leur structure chez l'enfant. Toutefois et malgré ces difficultés observées, les adolescents porteurs d'une Trisomie 21 continuent à augmenter la longueur moyenne de leurs phrases ainsi que leur complexité syntaxique et ce jusqu'à l'âge de 20 ans au minimum. Pour la compréhension langagière, les adolescents et jeunes adultes avec une Trisomie 21 présentent un niveau de compréhension plus élevé pour le vocabulaire basé sur l'expérience et les événements vécus que pour les mots difficiles plus conceptuels (Frenkel & Detraux, 2010). Cette faculté qu'ont

les adolescents porteurs d'une Trisomie 21 pour utiliser le langage dans la vie quotidienne représente un point fort pour eux parce qu'elle favorise l'insertion à l'école, dans la vie professionnelle et dans la société. En effet, d'une manière générale, ils vont être en mesure de verbaliser efficacement des demandes, des revendications et vont avoir les capacités de modifier leur usage selon l'interlocuteur ainsi que leurs stratégies communicationnelles en fonction des besoins de la situation. Néanmoins, une faiblesse en communication référentielle a pu être mise en évidence chez les adolescents avec une Trisomie 21. Le fait d'initier ou de formuler des demandes de précision de l'information va être plus difficile pour eux, de même qu'apporter une réponse aux demandes de clarification de l'interlocuteur. Ils prendraient difficilement en considération les informations nécessaires à la compréhension du partenaire et les messages qu'ils émettraient seraient inconsistants et ainsi ambigus pour l'interlocuteur (Abbeduto & al., 2006, cité par Frenkel & Detraux, 2010). Ainsi, les sujets porteurs d'une Trisomie 21 vont présenter des habiletés sociales plus ou moins limitées malgré leur haut niveau de sociabilité.

D'un point de vue développemental, l'hypothèse selon laquelle plus aucune acquisition dans l'apprentissage langagier n'est possible après une période critique, est infirmée puisque l'on sait que d'un côté, le vocabulaire des sujets porteurs d'une Trisomie 21 continue à s'enrichir au cours des trois premières étapes de la vie, à savoir durant l'enfance, l'adolescence et la vie adulte, et d'un autre, l'apprentissage du langage se voit se poursuivre après l'adolescence et ce, aussi bien au niveau des processus de compréhension que de ceux de production langagière. (Frenkel & Detraux, 2010).

- La Motricité

Plusieurs rapports indiquent que les enfants avec une Trisomie 21 avaient une motricité réduite en raison de difficultés à traiter les informations sensorielles et environnementales lors de la préparation et de l'exécution de mouvements (Horvat & al., 2003; Virji-Babul et Brown 2004). Selon Cuilleret (2017) il n'y aurait pas de retard psychomoteur spécifique à la Trisomie 21 et toutes les étapes du développement moteur sont respectées dans leur succession. Néanmoins, il existerait une dégradation plus prononcée des performances motrices lors de tâches nécessitant des niveaux plus élevés de traitement de l'information et de fonctions exécutives que chez les personnes sans déficience intellectuelle. (Horvat & al., 2003). Des études ont montré que les enfants avec une Trisomie 21 n'acquièrent généralement pas de motricité au même rythme que les enfants au développement typique. (Vicari, 2006). De plus, dans certaines tâches de motricité fine, les

personnes avec une Trisomie 21 sont moins performantes que les personnes avec une déficience intellectuelle du même âge chronologique et mental (Lalo, 2004).

- Le vieillissement

Une autre particularité du développement des sujets porteurs d'une Trisomie 21 réside dans leur vieillissement caractérisé comme précoce. Il faut savoir en effet, que leur espérance de vie était estimée entre 30 et 40 ans dans les années 1970 mais se voit atteindre 50-60 ans aujourd'hui. Il y aurait deux types de voies développementales à ce moment de la vie des sujets porteurs d'une Trisomie 21 à savoir le vieillissement « sain » et le vieillissement présentant des signes de démence. Le vieillissement précoce mais « sain » se caractérise sur le plan cognitif, par une certaine conservation des capacités langagières et de la cognition non-verbale mais d'autres domaines de la cognition et plus particulièrement certains aspects de la mémoire seraient davantage touchés par le vieillissement de la personne avec une Trisomie 21. Alexander et *al.* (1997) ont mené une étude comparative sur des adultes avec une Trisomie 21 âgés de 22 à 39 ans et sur d'autres âgés de 40 à 61 ans. Ils ont observé une diminution des scores obtenus aux épreuves d'orientation, de mémoire différée et aux épreuves visuo-spatiales. Haxby (1989) lui, a mis en avant en plus, une dégradation des capacités de stockage de l'information nouvelle en mémoire à long terme pour les adultes âgés de plus de 39 ans. Ces deux études ont démontré que les capacités langagières restent assez stables : les scores de vocabulaire réceptif et de production langagière à savoir la dénomination, la répétition de phrases et la closure grammaticale, restent relativement conservées (cités par Comblain & Thibaut, 2009).

Lorsque la personne porteuse d'une Trisomie 21 vieillissante manifeste des signes de démence, elle connaît une chute de ses capacités majoritairement verbales et 10 à 30 % de cette catégorie de personnes évoluent vers une maladie d'Alzheimer accompagnée de crises épileptiques et d'atrophie cérébrale. En 2005, on considérait que dès l'âge de 35 ans, des signes neurologiques correspondant à ceux relevés dans la maladie d'Alzheimer étaient présents chez 30 % des personnes porteuses d'une Trisomie 21, mais que les signes cliniques liés à la maladie apparaissaient plus tardivement, soit à partir de l'âge de 45 ans (Dalla Piazza, 2005). A priori, la démence précoce de type Alzheimer chez les personnes porteuses d'une Trisomie 21 verrait son origine dans l'association du vieillissement accéléré lié au gène SOD1 avec l'effet d'une troisième copie du gène APP (Amyloïd

Protein Precursor β –A4-) localisé sur le chromosome 21. Lors d'autopsies, il a été révélé la présence de plaques séniles et d'agglomérats chez les sujets de plus de 40 ans (Comblain & Thibaut, 2009).

Hormis la démence précoce de type Alzheimer dont peuvent souffrir les sujets porteurs d'une Trisomie 21, ces derniers peuvent aussi développer une « pseudo-démence » qui serait liée à des troubles affectifs ou réactionnels, à des troubles métaboliques et endocriniens, à des carences sensorielles, à des troubles neuro-vasculaires, à des affections neurologiques (Gabbaï, 2004).

- Le comportement

Sur un versant comportemental, le bébé porteur d'une Trisomie 21 présente des difficultés de régulation de la vigilance, il est lent dans ses actions et dans ses réactions et peut ainsi apparaître comme passif. En conséquence, les interactions que l'adulte peut avoir avec lui s'établissement plus lentement et voire même s'établissent avec difficulté. Les productions vocales du bébé sont plus tardives et ses manifestations émotionnelles vont être plus rares que celles des enfants au développement « typique ». Dès qu'ont lieu les premiers contacts œil à œil avec l'adulte, il semblerait que le bébé ait du mal à établir ce contact et à en sortir par la suite. Ainsi, la mise en place de la communication non-verbale avec les partenaires adultes est déjà régie par un retard et des difficultés (Tourette, 2014).

Malgré cela, les enfants porteurs d'une Trisomie 21 présentent des comportements généralement très sociables et le taux de comportements inadaptés socialement chez eux est très faible. Ils affichent en effet, une personnalité positive, tournée vers autrui et ce sont des individus qui présentent souvent des traits de caractère amicaux, doux, affectueux, joyeux et aimants (Sellinger & Hodapp, 2005). Sur le plan du développement socio-émotionnel aussi, on remarque un décalage par rapport au développement « typique » mais, globalement, les enfants avec une Trisomie 21 manifestent des compétences de qualité dans ce domaine. Ils se montrent compétents en réciprocité sociale mais peuvent se retrouver en difficulté lorsque les demandes associées aux situations sociales dépassent leurs capacités cognitives (Fidler & Nadel, 2007).

De nature très avenante, ils vont pouvoir instaurer des relations interpersonnelles avec leurs pairs et présenter des comportements sociaux pouvant être bénéfiques aux autres sujets. Ils sont d'ailleurs en mesure de proposer du réconfort aux personnes en détresse et ils vont pouvoir initier ce type de comportement volontaire plus fréquemment que ne le font des enfants au développement typique

de même âge mental (Vanwalleghem, 2016). Dès l'âge de 12 mois, cette compétence à s'engager dans une interaction avec autrui constitue déjà un point fort du développement des enfants porteurs d'une Trisomie 21, bien qu'elle puisse paraître surprenante au regard de la sévérité de leurs fonctions langagières déficitaires rendant leur discours difficilement intelligible. Cette aptitude serait de ce fait davantage explicable par la préservation relative des compétences de communication non verbales offrant la possibilité à ces enfants de s'engager dans les relations aux autres mais aussi, de nouer des relations d'amitié et ce de manière plus efficace que d'autres enfants présentant des retards intellectuels en lien avec d'autres étiologies (Dykens, 2006; Fidler & al., 2005, cités par Vanwalleghem, 2016).

Bien que les compétences sociales des enfants porteurs d'une Trisomie 21 constituent un point fort de leur développement, elles mettent en exergue tout de même certaines difficultés dans leurs capacités d'adaptation sociale. Elles sont en effet plus limitées et moins flexibles que celles des enfants au développement typique du même âge mental. Les difficultés vont être présentes sur plusieurs niveaux. Ils vont pouvoir disposer de la capacité de pointage et celle permettant de mobiliser des gestes pour exprimer une requête mais elles vont être moins spontanées que celles des enfants ordinaires appariés selon l'âge mental, ce qui peut entraver leur adaptation. Les capacités limitées de pointage des enfants porteurs d'une Trisomie 21 peuvent être expliquées par des difficultés éprouvées au niveau du partage de l'expérience perceptive. En effet, ces enfants vont avoir du mal à articuler pointage, regard et productions verbales à destination d'autrui et ce, en raison d'un développement de l'attention conjointe retardé chez ces enfants chez lesquels on peut observer des difficultés à quitter le regard de leur interlocuteur (Taupiac, 2008). De la même façon, ces enfants sont en mesure de faire preuve d'imitation mais principalement gestuelle ; l'imitation vocale est particulièrement altérée chez les enfants porteurs d'une Trisomie 21, et ils vont parfois faire preuve de comportements de sur-imitation. Cette imitation déficitaire peut avoir une influence importante sur l'alternance du tour de rôle qui est à la base de la structure des relations interpersonnelles (Taupiac, 2008 ; Nader-Grosbois, 2008, citées par Krieger, 2016). De plus, afin de compenser des difficultés dans la vie de tous les jours, les enfants porteurs d'une Trisomie 21 ont une tendance à utiliser de façon excessive leur compétence de demande d'aide. Ils regardent davantage les adultes et sollicitent plus souvent leur aide que les enfants sans pathologie, ce qui démontre une certaine capacité d'adaptabilité mais qui entraîne aussi une plus grande dépendance à l'adulte (Vanwalleghem, 2016).

Enfin, une des limites adaptatives que l'on peut encore observer dans les compétences sociales des enfants avec une Trisomie 21, se situe au niveau de leur approche des étrangers qui présente des caractéristiques atypiques. En effet, ils vont pouvoir dévisager les étrangers plus longtemps que ne le font les enfants tout-venants et vont plus souvent entrer en relation avec eux bien qu'ils ne les connaissent pas du fait de leur sociabilité inadaptée. Ce comportement pourrait être expliqué par le fait que les enfants porteurs d'une Trisomie 21 n'aient pas intégré la règle selon laquelle il faut se méfier des individus que l'on ne connait pas, ou par le fait qu'ils aient des difficultés à l'appliquer dans la vie quotidienne. Un déficit d'inhibition lié aux particularités des lobes frontaux de ces enfants, pourrait induire un manque de méfiance à l'égard des personnes étrangères. Ces enfants auraient connaissance de la règle mais ils parviendraient difficilement à inhiber leur tendance à s'engager dans une relation de manière spontanée (Porter & al., 2007, cités par Vanwalleghem, 2016). Ces mêmes travaux ont pu mettre en avant d'autres difficultés pour les enfants porteurs d'une Trisomie 21 à reconnaître les émotions. Le sentiment de tristesse serait plus difficile à reconnaître pour eux contrairement aux enfants au développement typique pour lesquels il est plus facile de reconnaitre ce sentiment que ceux de la colère ou de la peur.

En résumé, nous pouvons penser que le dysfonctionnement cognitif propre à la Trisomie 21 est en partie responsable d'un déficit d'inhibition et des difficultés dans la reconnaissance d'émotions pouvant se traduire par une approche trop sociable et pas assez prudente face aux personnes étrangères. Les nombreuses compétences sociales que développent ces enfants sont véritablement un point fort mais elles comportent tout de même des limites adaptatives pouvant probablement s'expliquer par leurs troubles cognitifs dont la reconnaissance des émotions, la flexibilité et l'inhibition (Vanwalleghem, 2016).

### *.D. Trisomie 21 et prise en charge*

Au vue de toutes ces manifestations motrices, cognitives, psychologiques… une prise charge multidisciplinaire, médicale et paramédicale, doit être proposée précocement pour aider au mieux l'enfant dans son développement et ce tout au long de sa vie (Roquand-Wagner et al. 2012). Le PNDS « Trisomie 21 » (2020) détaille les différents suivis médicaux (cardiologie, neurologie, audiologie, gastro-entérologie, ophtalmologie, dermatologie, uro/néphrologie…) nécessaires à

chaque période de la vie ainsi que les accompagnements paramédicaux et psychoéducatifs indispensables pour prévenir d'éventuelles difficultés à venir.

En fonction de l'âge et des besoins de l'enfant, le médecin référent guide les familles vers des structures adaptées : Centres d'Action Médico-Social Précoce (CAMSP), Service d'Education Spéciale et de Soins à Domicile (SESSAD, Service de Soins d'Education Spécialisée (SSES), professionnels, libéraux, Centres Hospitaliers…

Les évaluations régulières du développement de l'enfant permettent de définir, toujours en présence de l'équipe multidisciplinaire, l'orientation scolaire (école ordinaire, Clase ULIS) et psycho-éducative (IME, IMP…) de l'enfant.

Concernant la rééducation en orthophonie, il est recommandé par le PNDS que « l'action de l'orthophoniste doit être à la fois formelle et fonctionnelle dans une perspective environnementale et psychosociale, de la prise en charge des atteintes du langage, de la communication, des troubles des fonctions oro-faciales et de la voix. ». Ces interventions doivent être proposées de façon précoce et au mieux très précocement, avant 6 mois (Cuilleret, 2017).

L'accompagnement en psychomotricité est également préconisé et selon le PNDS il « doit être envisagé au long court, dans un esprit non seulement de traitement mais également de prévention des troubles psychomoteurs ». Ce suivi permettra d'améliorer l'équilibre et la coordination, la dextérité, le traitement et l'intégration des informations sensorielles, la régulation du tonus…. Mais aussi, elle permettra de mobiliser les capacités d'attention, d'orientation et d'exploration. Ce suivi en psychomotricité peut être complété ou bien remplacé par une prise en charge en ergothérapie dont l'action est de préserver ou développer l'autonomie de l'enfant dans son environnement quotidien.

Les rencontres avec une psychologue sont nécessaires au début pour évaluer le développement de l'enfant, à l'aide d'outils standardisés qui permettront de mettre en évidences ses capacités et ses émergences et à partir de là promouvoir les interventions nécessaires et s'assurer de leur bienfaits (Tourrette, 2014, Taupiac, 2008)). Puis, quand l'enfant ou l'adolescent porteur de Trisomie 21 commence à se heurter à des incompréhensions du fait de son retard ou des faibles capacités de raisonnement ou encore d'une prise de conscience de sa différence, un accompagnement psychologique doit avoir lieu pour l'aider à une meilleure compréhension de la réalité de son vécu

et lui donné des réponses adaptées à ses questionnements et ses difficultés (Cuilleret, 2017, Rocquand-Wagner & al., 2012).

L'accompagnement familial va permettre aux parents de mieux comprendre le « diagnostic clinique » venant après le « diagnostic médical » immédiat et brutal. Ce « diagnostic clinique » implique tout une dimension psychoéducative dans laquelle les parents vont être acteurs en collaboration avec les professionnels impliqués dans les différentes prises en charge de leur enfant (Cuilleret, 2017). Ainsi, les parents doivent bénéficier très précocement d'une guidance qui permettra une découverte de leur enfant « atypique » et de les valoriser dans leur rôle de parents d'un enfant porteur d'une Trisomie 21. Selon M. Cuilleret (2017) « le travail parental précoce permet aux parents d'intérioriser le diagnostic, de le vivre et de découvrir leur enfant » avec ses dimensions plurielles et ses richesses. L'évolution de l'enfant dépendra du bon suivi des parents. Les consultations multidisciplinaires spécialisées Trisomie 21 permettent non seulement la mise en place d'une prise en charge personnalisée de l'enfant, de l'adapter si nécessaire et surtout de reprendre avec les parents les problématiques auxquelles ils sont confrontés (Rocquand-Wagner & al., 2012).

**Bilan Trisomie 21**

- Syndrome génétique comportant trois chromosomes 21
- Anomalies physiques
- Déficience intellectuelle : quotient intellectuel entre 30-35 et 65-70
- Faiblesses dans les capacités des fonctions exécutives, déficit de la vitesse de traitement des informations, capacités attentionnelles relativement faibles.
- Capacités limitées de la mémoire à court terme et notamment la mémoire de travail
- Retard de la production verbale, compréhension plus performante.
- Motricité réduite
- Compétences sociales constituent un point fort mais difficultés dans leurs capacités d'adaptation sociale

# CHAPITRE.IV : L'évaluation psychologique chez des enfants avec une déficience intellectuelle et maladie génétique.

## 1 L'intérêt d'une évaluation psychologique

L'évaluation psychologique est un examen réalisé par un psychologue selon plusieurs étapes prédéterminées. Le psychologue doit mener tout d'abord un entretien préliminaire, dit d'anamnèse au cours duquel il rencontre l'enfant et ses parents afin de prendre connaissance de l'histoire de l'enfant, du problème et du contexte dans lequel il évolue (Arbisio, 2013). On note une certaine variabilité des raisons invoquées pour la demande d'évaluation psychologique selon l'âge de l'enfant et la manifestation de ses troubles. C'est bien souvent l'établissement scolaire qui en est à l'origine pour les enfants plus âgés. Pour les plus jeunes et les bébés, mais aussi pour ceux avec une déficience la demande émane davantage du personnel médical ou social suite à l'observation de comportements inhabituels ou d'un développement qui ne correspond pas à celui attendu (retardé ou atypique). Elle peut être également motivée par les difficultés initiales du jeune enfant liées à une naissance prématurée ou par une déficience sensorielle ou motrice (Tourrette, 2014). Enfin, les résultats du bilan psychologique aident parfois à l'élaboration d'un diagnostic clinique (par exemple génétique). L'évaluation psychologique ne peut être réalisée que dans l'intérêt de l'enfant et émanée d'une demande explicite généralement formulée par les professionnels d'une institution et plus rarement par l'enfant lui-même ou par ses parents. Il peut s'agir d'une demande de bilan d'orientation ou d'admission dans une institution, d'évaluation de suivi, d'évaluation constitutive d'un projet éducatif ou thérapeutique, une demande de diagnostic ou encore une demande d'aide ou de conseil (Tourrette, 2014).

Suite à l'entretien, le psychologue administre une batterie de tests à l'enfant pour procéder au bilan. Il se déroule dans l'espace d'une relation enfant/adulte qui nécessite la mise en place d'une coopération et d'une confiance. La cotation ainsi qu'une analyse et une interprétation des résultats doivent être effectuées en suivant afin de pouvoir en faire une restitution orale aux parents ainsi qu'un compte-rendu écrit clair et précis à destination de ces derniers qui pourront le transmettre à d'autres professionnels.

L'objectif de l'évaluation psychologique est donc de comprendre la nature du problème qui évolue dans un contexte précis, son ampleur ainsi que l'intensité ou la gravité du handicap qu'il

présente pour le sujet lui-même mais aussi pour son entourage qui a l'opportunité de s'exprimer durant les entretiens ; certaines échelles donnent directement la parole aux parents au lieu d'être administrées à l'enfant (Ex : Vineland II).

L'examen psychologique sert ainsi à évaluer les forces et faiblesses de l'enfant, c'est-à-dire à définir les domaines dans lesquels son fonctionnement est bon ou meilleur et ceux dans lesquels il éprouve des difficultés et donc, d'estimer ses possibilités adaptatives actuelles aux conditions de vie et de scolarité à partir desquelles un accompagnement spécifique pourra être pensé. Grâce à ce procédé, le psychologue va tenter de résoudre le problème en proposant des solutions à l'enfant et à sa famille (Andronikof, 2017). L'évaluation psychologique des enfants porteurs de déficience intellectuelle ou de maladie génétique va avoir pour intérêt de recueillir les informations nécessaires à l'amélioration du développement et de la qualité de vie de ces enfants. En effet, en plus de l'association d'un déficit des fonctions cognitives et d'un déficit en adaptation sociale à la notion de déficience intellectuelle, l'Association Américaine pour le Retard Mental a ajouté en 2002, la nécessité de prendre en compte les besoins de soutien de la personne en soulignant l'interaction entre ses capacités et l'environnement dans lequel elle vit (Tourrette, 2014). Il sera question pour le psychologue de procéder à une évaluation pluridimensionnelle. A partir d'outils qu'il aura présélectionnés en fonction des objectifs de l'évaluation et du profil de l'enfant (âge, importance de sa déficience et existence de troubles associés), le psychologue explorera des possibilités motrices et de coordination de l'enfant, ses différentes fonctions intellectuelles, mais aussi ses fonctions communicatives et ses habiletés dans la vie quotidienne.

La précocité du bilan et du diagnostic mais aussi de la prise en charge, va permettre dans un second temps de suivre l'enfant dans son développement. Le fait de procéder successivement à une évaluation psychologique auprès de l'enfant va pouvoir mettre en évidence sa trajectoire développementale en appréciant les progrès et les gains, les stagnations ou les pauses dans son développement. C'est d'ailleurs à partir de ces évolutions que l'accompagnement pédagogique pourra être amélioré et revu en fonction des nouvelles acquisitions de l'enfant. Concernant les trois premières années de vie de l'enfant, il peut s'agir d'évaluer ses apprentissages périodiquement afin d'envisager et de s'assurer de son intégration scolaire avec ou sans accompagnement par exemple (Gattegno & Kremer, 2008).

Enfin, un autre intérêt de l'évaluation psychologique tient en ce qu'elle peut constituer une médiation institutionnelle entre le psychologue et les enseignants de façon à faire entendre à l'équipe

pédagogique autre chose de la réalité de l'enfant porteur de déficience intellectuelle ou de maladie génétique (Arbisio, 2013). Les enseignants travaillant avec cet enfant peuvent rencontrer des difficultés dans leur pratique d'enseignement face aux difficultés d'apprentissage ou aux troubles du comportement de l'enfant se manifestant dans le cadre scolaire. Ceci, parmi d'autres facteurs indépendants des compétences de l'enfant, peut venir biaiser les évaluations des enseignants. En effet, selon des auteurs, ces dernières peuvent être influencées par le comportement, par l'apparence physique des enfants mais aussi par le niveau moyen de la classe dans laquelle ils se trouvent (Leyens, 1986 ; Crahay, 1996, cité par Arbisio, 2013, p. 12). Ainsi, par la communication de certains éléments du bilan aux enseignants lors de synthèse, l'évaluation psychologique permettrait de renouveler l'élaboration pédagogique. Il peut s'agir d'une sorte de redécouverte de l'enfant où l'équipe peut changer de perspective concernant son rapport à l'apprentissage et rouvrir la discussion sur son parcours scolaire, etc.

Le bilan psychologique vient aussi « dédramatiser », remettre en perspective et apporter des solutions aux proches.

## 2 La Vineland-II

La Vineland-II, Échelles de comportement adaptatif de Vineland - 2nde édition, de S.Sparrow (2015) peut être administrée à partir de deux outils différents. Selon un questionnaire d'évaluation de 433 items auquel va répondre un parent ou un intervenant qui connait bien l'enfant dans le but d'apprécier sur une échelle en 3 points ce qu'est capable d'accomplir le sujet sur le plan personnel et social dans ses activités quotidiennes ; mais aussi selon une grille d'entretien semi-directif qui va permettre au professionnel d'obtenir des informations plus approfondies concernant le sujet autour d'une rencontre avec les parents ou les intervenants. Il s'agit donc d'une évaluation multidimensionnelle qui couvre l'ensemble des domaines du fonctionnement adaptatif, et cette évaluation provient directement des observations et du vécu des parents du comportement de leur enfant dans la vie quotidienne.

La Vineland-II est un test de référence pour évaluer le niveau d'autonomie et d'adaptation à tous les âges de la vie. Cette échelle explore trois domaines majeurs que sont la communication, les compétences en vie quotidienne, et la socialisation. Un 4$^{ème}$ domaine représenté par la motricité va permettre de compléter l'évaluation pour les enfants de moins de 7 ans. Il est normalement destiné

aux enfants de la naissance à 18 ans et 11 mois, mais il est aussi adapté à la population adulte en cas de déficience intellectuelle ou d'autisme. Ainsi, administrée indirectement aux enfants, cette échelle permet de mesurer le niveau global d'autonomie et les capacités d'adaptation qui vont contribuer au diagnostic et apporter des éléments pour la mise en œuvre de programmes éducatifs et de remédiation.

Cette échelle constitue une aide à la pose d'un diagnostic à condition qu'elle soit complétée par d'autres tests mais elle permet surtout de désigner les points forts et les points faibles des comportements adaptatifs de l'enfant et ainsi de permettre la mise en œuvre d'une intervention ciblée sur les principales difficultés qu'il rencontre dans son quotidien. Puisque l'outil peut être administré plusieurs fois, il offre la possibilité de suivre l'évolution du jeune ce qui permet d'évaluer ses progrès à quelques années d'intervalle et d'observer si les actions éducatives mises en place lui ont été bénéfiques.

### 3 La Batterie d'Evaluation Cognitive et Sociale (BECS)

La Batterie d'Evaluation Cognitive et Sociale (BECS) de Jean-Louis Adrien (2007) est un exemple de test qui ne peut être administré qu'à une population d'enfants bien précise et propose d'évaluer les différentes capacités de l'enfant dans les domaines qui viennent d'être cités. Ce test est spécifique aux troubles du spectre de l'autisme mais aussi aux autres troubles neurodéveloppementaux et concerne les enfants dont le niveau de développement se situe dans les deux premières années de vie. Il permet d'approfondir les capacités cognitives et socio-émotionnelles acquises et celles en cours de développement, en évaluant 16 fonctions séparées en 2 domaines que sont la cognition sensori-motrice et la cognition socio-émotionnelle (Adrien, 2007). Dans le premier domaine de la cognition sensori-motrice, vont pouvoir être évaluées les capacités de l'enfant liées à la permanence de l'objet (PO), aux connaissances des relations causales (CO), à celles des relations spatiales (RS), à la compréhension des moyens pour atteindre un but (MB), à la qualité de l'organisation des schémas (Sch), à l'image de soi (Iso) et au jeu symbolique (JS). Dans le domaine de la cognition socio-émotionnelle, il va être question de mesurer les compétences de l'enfant liées à la régulation du comportement (RC), les interactions sociales (IS), l'attention conjointe (AC), au langage expressif (LE) et au langage réceptif, compréhension du langage (LC), à l'imitation vocale (IV) et l'imitation gestuelle (IG), à la relation affective (RA) et enfin à l'expression émotionnelle (EE). Ces 16 items sont hiérarchisés selon quatre niveaux de

développement correspondant à quatre périodes du développement psychologique (4-8 mois ; 8-12 mois ; 12-18 mois ; 18-24 mois). L'évaluation va donc déterminer le niveau de développement pour chacun de ces items mais va aussi établir le niveau moyen global, le niveau moyen de chacun des deux domaines et les indices d'hétérogénéité du développement global, cognitif et socio-émotionnel.

A partir de ces résultats, un programme de développement spécifique à l'enfant peut être élaboré par le psychologue : le programme va s'appuyer d'une part sur ses points faibles, c'est-à-dire les échelles pour lesquelles l'enfant a montré un niveau de développement faible et d'autre part, sur ses points forts donc sur les domaines les mieux développés.

### 4 Le Brunet-Lézine révisée

Des « baby-tests » ont été développés pour répondre à la nécessité de réaliser un bilan et un diagnostic dès le plus jeune âge de l'enfant puisqu'il est très important de pouvoir mettre en œuvre le plus précocement possible une prise en charge appropriée. Il est essentiel de pouvoir repérer un retard de développement ou des dysfonctionnements le plus tôt possible afin de proposer à l'enfant et sa famille des mesures éducatives adaptées. La difficulté réside dans le fait que des déficits ou des dysfonctionnements peuvent être légers dans certaines situations et être ainsi difficilement observables. Ils risquent de rester longtemps inaperçus et se révèleront tardivement. C'est pourquoi il est important de procéder à un examen complet de l'enfant constitué d'un bilan médical et d'une évaluation psychologique lorsque l'attention d'un adulte est portée sur un comportement inhabituel ou un retard de développement de l'enfant (Tourrette, 2014). Une des échelles appropriées est celle de Brunet-Lézine révisée (Josse, 2001). Cette échelle de développement de la première enfance est le seul « baby-test » disponible en France. La version révisée a permis au matériel d'être réactualisé de façon à le rendre plus conforme à l'environnement actuel mais aussi plus attractif pour les jeunes enfants. Cette échelle développementale évalue les compétences psychomotrices des jeunes enfants âgés de 2 mois à 2 ans et 6 mois, mais elle est également utilisée pour évaluer des enfants plus âgés mais dont le niveau du développement reste très bas. Il rend compte de 15 tranches d'âge et chacune d'entre elles comporte 10 items qui reflètent la progression des acquisitions de l'enfant. Ainsi, ces 150 items évaluent les compétences du sujet dans quatre grands domaines du développement :

- Le domaine « moteur ou postural » étudie les mouvements de l'enfant en position ventrale, dorsale, assise et debout à l'aide de 40 items ;
- Le domaine « coordinations oculomotrices » évalue les capacités de préhension et le comportement de l'enfant envers les objets au travers de 54 items ;
- Le domaine « sociabilité » explore la prise de conscience de soi, les relations avec autrui, les mimiques et l'adaptation aux situations sociales grâce à 26 items ;
- Et le domaine « langage » comportant 30 items, évalue les capacités de compréhension et de production du langage en incluant les aspects communicatifs pré-verbaux (attention conjointe, etc.).

L'analyse des résultats permet d'obtenir des âges et des quotients de développement partiels correspondant à chaque domaine exploré ainsi qu'un âge et un quotient développemental global qui situe les acquisitions d'un enfant par rapport au groupe d'enfants du même âge. Les résultats ainsi obtenus associés à l'observation de l'enfant durant l'examen, permettent d'établir un profil de ses possibilités à un moment donné. Un quotient de développement inférieur à 80 nécessite généralement une prise en charge en psychomotricité. Née d'une nécessité d'évaluer de façon objective le développement psychomoteur du nourrisson, cette échelle se veut être un outil permettant le dépistage précoce des enfants présentant un développement atypique et le repérage d'éventuelles carences environnementales.

### 5 Le PEP-3

Le PEP, conçu par Eric Schopler en 1979, est un des premiers outils d'évaluation à être développé pour les enfants autistes ou présentant un trouble neurodéveloppemental. Le Profil Psycho Educatif (PEP) cible particulièrement les enfants d'âge préscolaire, de 2 ans à 7 ans et demi, voire au-delà pour les enfants présentant un retard de développement. Sa 3ème version, le PEP-3 (2004), traduite en français par Bouchez & al. en 2008, est un outil d'évaluation de référence pour mettre en lumière les forces de ces enfants et les axes à travailler pour constituer un projet éducatif individualisé. A l'aide d'une échelle d'observation directe de performance, l'outil permet d'évaluer le développement des enfants dans divers domaines : la cognition verbale et préverbale, le langage expressif, le langage réceptif, la motricité fine, la motricité globale et l'imitation visuo-motrice. L'étude de ces domaines du développement se complète par les aspects relatifs aux comportements

inadaptés dans les domaines d'expression affective, de la réciprocité sociale, des comportements moteurs et des comportements verbaux caractéristiques.

Cette échelle d'observation directe doit être complétée d'un rapport de l'éducateur qui va lui, évaluer les capacités quotidiennes de l'enfant observées par les parents (selon les comportements-problèmes, l'autonomie personnelle, et le comportement adaptatif). L'ordre de passation des items n'est pas imposé ce qui permet d'administrer cette échelle avec une grande souplesse. La cotation est de trois types : échec, réussite et en émergence. En ce qui concerne les comportements, on juge A pour Approprié pour l'âge ; L pour légèrement inapproprié ; et S pour sévèrement inapproprié. Pour l'échelle développement, la note 2 est donnée à chaque réussite, la note 1 pour chaque émergence et la note 0 pour chaque échec. Les notes sont ensuite traduites sous forme d'âge de développement pour chaque grand domaine et sous domaine.

L'intérêt de cet outil est que grâce à la mise à disposition de jouets et d'outils pédagogiques pendant des périodes de jeu structuré, il met en évidence l'importance des troubles de l'enfant dans les relations et l'affect, dans le jeu, dans les réponses sensorielles et dans le langage. En mettant en place des exercices d'imitation vocale et motrice, de tri et de classement avec des consignes simples, l'examinateur place l'enfant dans des situations relatives à différents domaines du développement qui sont nécessaires dans les relations à l'autre et à son environnement, dans l'autonomie de la vie quotidienne, dans l'aptitude sociale et dans les compétences verbales.

# METHODOLOGIE DE LA RECHERCHE

# CHAPITRE.I : **Problématique**

D'après la revue de la littérature, les recherches – y compris celles portant sur les comparaisons inter-troubles neurodéveloppementaux - mettent principalement en évidence un ensemble de comportements caractéristiques des enfants porteurs du SRT qui correspondent à leur phénotype comportemental (hyperactivité, problèmes d'attention et de régulation émotionnelle, réactivité sensorielle atypique et comportements répétitifs, bonne sociabilité). Ces connaissances émanent essentiellement des parents, via des échelles comportementales, ou d'observations directes des auteurs. Les seules études portant sur le développement cognitif soulignent essentiellement le retard intellectuel, avec des degrés divers de sévérité (QI compris entre 30 et 70, avec une moyenne située au QI 40-45), évalué à l'aide des échelles de Wechsler.

A notre connaissance, aucune étude au monde n'a porté sur l'analyse des profils de développement des enfants porteurs du SRT. Notre étude est ainsi la première à s'intéresser au développement socio-émotionnel, cognitif, psycho-éducatif et socio-adaptatif des enfants porteurs d'un SRT, alors que les autres recherches internationales portent principalement sur l'aspect comportemental des enfants porteurs d'un SRT. Grâce à des examens psychologiques effectués à l'aide d'outils établis par des experts dans le domaine des troubles neurodéveloppementaux, nous proposons une description approfondie du profil développemental des enfants porteurs de ce syndrome génétique rare, peu connu et peu étudié au niveau psychologique et psychoéducatif.

L'équipe de Génétique Médicale du CHU de Bordeaux travaille depuis plus de 25 ans sur le Syndrome de Rubinstein-Taybi et a une reconnaissance internationale sur ce sujet (cf. Lacombe et al. 1992, Lacombe, 1994 ; Galéra et al. 2006, 2009, Cazalets et al. 2017). Dans le cadre du Centre Expert de Référence Anomalies du Développement et Syndromes Malformatifs du Sud-Ouest Occitanie Réunion (SOOR), notre équipe, sous la responsabilité du Pr Didier Lacombe, suit régulièrement la majorité de la cohorte française des patients porteurs du Syndrome de Rubinstein-Taybi qui constitue la plus grosse cohorte mondiale de suivi de patients SRT. Le professeur Didier Lacombe est coordonnateur du Centre de Référence SOOR qui inclut le Syndrome de Rubinstein-Taybi, et est membre du réseau européen ERN ITHACA (Reference Network for Rare Malformation Syndromes, Intellectual and Other Neurodevelopmental Disorders). Dans ce cadre, il est en charge par l'UE de la coordination de la rédaction des guidelines pour la prise en charge du syndrome, avec un groupe de travail international.

Plus d'une centaine de patients ont bénéficié d'une évaluation psychologique depuis 1999, ce qui permet une meilleure connaissance du développement psychologique de ces patients. Un protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) a été rédigé par l'équipe de Bordeaux (PNDS SRT, 2017) pour expliquer aux professionnels concernés la prise en charge diagnostique et thérapeutique optimale actuelle et le parcours de soins d'un patient atteint du Syndrome de Rubinstein-Taybi. L'équipe de Bordeaux, en collaboration avec l'Association Française du Syndrome de Rubinstein-Taybi, AFSRT « l'Olivier », a rédigé un livret intitulé « Mieux comprendre et accompagner mon enfant… Syndrome de Rubinstein-Taybi» (2004) destiné aux parents et professionnels. Ce guide, qui présente le Syndrome de Rubinstein-Taybi, a pour objectif d'accompagner la famille dans les différentes étapes de la vie de l'enfant porteur du syndrome. De plus, un essai clinique avait été mis en place en 2017 par le service de Génétique Médicale du CHU de Bordeaux. Cet essai thérapeutique chez les patients SRT avait été organisé dans le but d'améliorer leur mémoire à long terme. Il s'agissait du premier essai thérapeutique mondial sur cette maladie afin de tester l'hypothèse, initialement proposée par le Prix Nobel sur la mémoire, Eric Kandel (Alarco & al., 2004 ; Lee & al., 2008). Cette nouvelle approche s'inscrit dans les premiers essais internationaux dans le cadre de la déficience intellectuelle. La difficulté actuelle est de trouver des outils d'évaluation suffisamment précis pour évaluer des enfants ayant une déficience intellectuelle allant de modérée à sévère mais dont le niveau de développement est supérieur à 24 mois.

Afin d'objectiver nos descriptions développementales des enfants porteurs du SRT, nous comparons les scores des enfants de notre population à ceux d'enfants d'un groupe contrôle présentant également un syndrome génétique avec une déficience intellectuelle. D'après la revue de la littérature et nos connaissances cliniques, les enfants porteurs d'une Trisomie 21 ont un phénotype comportemental similaire à celui des enfants porteurs du SRT. Cette comparaison permet de nous rendre compte si les particularités développementales, socio-émotionnelles, cognitives, psycho-éducatives et socio-adaptatives décrites chez les enfants sont spécifiques au SRT ou bien sont la conséquence du handicap intellectuel de ces enfants porteurs d'une maladie génétique.

Grâce à notre précision du profil développemental des enfants porteurs du SRT et grâce aux comparaisons faites avec des enfants ayant d'autres troubles neurodéveloppementaux avec déficience intellectuelle, nous souhaitons élaborer un nouvel outil d'évaluation adapté aux enfants présentant un trouble du développement intellectuel. Cet outil d'évaluation psychologique permettra d'une part, d'aider à la mise en place de nouveaux essais thérapeutiques, d'autre part d'établir des programmes personnalisés d'intervention psycho-éducative. Des programmes d'intervention

adaptés aux besoins spécifiques des enfants avec une maladie rare (par exemple SRT) sont nécessaires et doivent s'appuyer sur les modèles d'intervention déjà proposés aux personnes avec TSA.

# CHAPITRE.II : **Objectifs et Hypothèses**

## 1 Objectifs

Cette recherche s'effectuera en deux temps correspondant chacun à une étude.

**Etude 1** : Description du phénotype développemental des SRT

L'objectif de cette première étude est d'affiner l'exploration du phénotype développemental des enfants porteurs du Syndrome de Rubinstein-Taybi. Ce projet veut :

- approfondir et mettre en évidence le développement psychomoteur, cognitif et socio-émotionnel mais aussi le développement psychoéducatif et socio-adaptatif des enfants SRT,
- déterminer si leurs capacités développementales se développent de façon synchrone et si leurs profils de développement sont ou non hétérogènes,
- identifier les domaines de développement dont les niveaux sont les plus bas et ceux dont les niveaux sont les plus élevés.

**Etude 2** Comparaison des profils développementaux des enfants avec un Syndrome de Rubinstein-Taybi et des enfants avec une Trisomie 21

L'objectif de cette seconde étude est de comparer le profil développemental, cognitif, socio-émotionnel, psychoéducatif et le comportement adaptatif des enfants avec un SRT avec celui d'enfants ayant un handicap intellectuel porteurs de Trisomie 21 pour identifier des différences et des similitudes entre ces deux pathologies génétiques.

Par ailleurs, cette recherche devrait permettre aux familles et aux professionnels d'avoir une meilleure connaissance du développement psychologique des enfants avec SRT et ainsi de pouvoir mettre en œuvre des mouvements de créativité spécifiques et de définir les axes des projets d'accompagnement psycho-éducatif.

## 2 Hypothèses

**Hypothèse générale**

L'hypothèse générale de cette étude est qu'*il existerait un profil développemental atypique global spécifique aux enfants porteurs du Syndrome de Rubistein-Taybi*.

Ce profil développemental atypique n'a, à notre connaissance, jamais été décrit dans la littérature internationale.

**Hypothèses secondaires**

Pour affiner l'hypothèse générale, deux hypothèses secondaires sont émises à partir de nos connaissances sur les particularités comportementales de ces enfants, obtenues grâces aux apports théoriques.

La première hypothèse secondaire (Hypothèse 1) porte sur le développement général, sur le développement cognitif et socio-émotionnel, sur le développement psycho-éducatif et sur le comportement adaptatif de ces enfants porteurs d'un SRT.

La seconde hypothèse secondaire (Hypothèse 2) porte sur la distinction entre les enfants porteurs du SRT et les enfants avec une Trisomie21.

Hypothèse 1

Les patients porteurs du Syndrome de Rubinstein-Taybi (SRT) présenteraient un phénotype développemental (psychomoteur, cognitif et socio-émotionnel, psychoéducatif et adaptatif) caractéristique et spécifique. Les participants de cette étude auraient des forces et des faiblesses mises en évidence grâce au BL-R, à la BECS, au PEP-3 et à la VINELAND-II.

*Sous hypothèse 1 sur le développement psychomoteur*

*Selon les données rapportées par la littérature, nous nous attendons à observer chez les enfants SRT de l'étude, grâce aux résultats obtenus au BL-R, un développement psychomoteur spécifique avec des scores plus bas dans les domaines du langage, de la coordination et de la motricité et de meilleurs scores au niveau de la sociabilité.*

*Sous hypothèse 1 sur le développement cognitif et socio-émotionnel*

*Nous nous attendons à observer chez les enfants SRT une asymétrie à la BECS entre les domaines cognitifs qui seraient plus homogènes (niveau de développement équivalent) et les domaines socio-émotionnels qui présenteraient un profil plus hétérogène (niveau de développement différent) en lien avec le niveau de langage faible.*

*Sous hypothèse 1 sur le développement psycho-éducatif*

*Selon les données rapportées par la littérature, nous nous attendons à observer, chez les enfants SRT de l'étude, grâce aux résultats obtenus au PEP-3, un score plus élevé dans le domaine de la motricité et un score plus bas dans le domaine de la communication, en lien avec le retard du langage. Nous nous attendons à observer aussi, des résultats plus élevés au niveau de la cognition préverbale et de l'imitation oculomotrice et des résultats plus bas dans le langage expressif et en motricité fine.*

*Sous hypothèse 1 sur le comportement adaptatif*

*Selon les données rapportées par la littérature, nous nous attendons à observer chez les enfants SRT de l'étude, grâce aux résultats obtenus à la VINELAND-II, des différences dans le comportement socio-adaptatif avec des scores dans les domaines de l'autonomie et de la socialisation supérieurs aux scores des domaines de la communication et de la motricité.*

Hypothèse 2

Les patients porteurs du Syndrome de Rubinstein-Taybi (SRT) présenteraient un phénotype développemental dans des secteurs spécifiques qui les distinguerait des enfants présentant un autre trouble neurodéveloppemental avec syndrome génétique, la Trisomie 21.

*Sous hypothèse 2 sur le développement psychomoteur*

*Selon les données rapportées par la littérature, les enfants des deux groupes SRT et Trisomie 21 auraient un retard du développement psychomoteur équivalent. Nous nous attendons à observer des scores similaires au BL-R pour les enfants avec un SRT et ceux porteurs d'une Trisomie 21.*

*Sous hypothèse 2 sur le développement cognitif et socio-émotionnel*

*Selon les données rapportées par la littérature, les enfants SRT montreraient à la BECS un meilleur développement dans le secteur socio émotionnel que les enfants avec une Trisomie21*

*Sous hypothèse 2 sur le développement psycho-éducatif*

*Selon les données rapportées par la littérature, les profils psycho-éducatifs des deux groupes seraient semblables mais les enfants SRT auraient des scores plus faibles que les enfants porteurs d'une Trisomie 21 dans le domaine du langage expressif et de la motricité évalués à l'aide du au PEP-3.*

*Sous hypothèse 2 sur le comportement adaptatif*

*Selon les données rapportées par la littérature, les résultats à la VINELAND-II montreraient chez les enfants des deux groupes des scores élevés dans le domaine des interactions sociales mais les enfants SRT auraient de scores plus faibles dans les domaines de l'autonomie et de la motricité.*

# CHAPITRE.III : **Méthodologie de la recherche**

## 1 Participants

Les modalités de recrutement des enfants avec un Syndrome de Rubinstein-Taybi et ceux porteurs d'une Trisomie 21, se sont faites au sein du service de génétique de Bordeaux (CHU Pellegrin). Le centre de référence ''Anomalies du développement et syndromes malformatifs SOOR'' du CHU de Bordeaux-Pellegrin a développé des consultations spécialisées et différents axes de recherche dans les syndromes de Rubinstein-Taybi, Costello, Goldenhar, la Trisomie 21, l'albinisme oculo-cutané... Ce centre, au cœur du service de génétique médicale du CHU de Bordeaux assure environ 3000 consultations par an.

Concernant le Syndrome de Rubinstein-Taybi et la Trisomie 21, une consultation multidisciplinaire est organisée hebdomadairement sur une journée. La prise en charge multidisciplinaire inclut des psychologues, des conseillères en génétique, une orthophoniste, une assistante sociale et une infirmière puéricultrice. Nous accueillons des enfants accompagnés de leur famille et des bilans sont systématiquement proposés, dont une évaluation de leur développement psychologique.
La consultation spécialisée Syndrome de Rubinstein-Taybi reçoit des enfants venant de toute la France, la consultation spécialisée Trisomie 21 reçoit des enfants venant de la région Nouvelle Aquitaine.

La consultation du Syndrome de Rubinstein-Taybi est coordonnée par le Professeur Didier Lacombe depuis 2000 et la consultation de la Trisomie 21, coordonnée par le Docteur Emilie Roquand-Wagner, existe depuis 2006.

Les enfants reviennent en consultation multidisciplinaire tous les 12 à 24 mois, selon leur âge, pour faire le point sur leur développement, leur prise en charge globale et pour effectuer des bilans d'évolution en psychologie et en orthophonie.

### *.A. Critères d'inclusion.*

- Enfants, filles et garçons de plus de 3 ans et de moins de 10 ans.
- Syndrome de Rubinstein-Taybi confirmé par étude génétique avec mutation du gène CREBBP
- Trisomie21 confirmée par étude génétique avec caryotype
- Capacités cognitives permettant l'évaluation du développement psychologique.
- Consentement libre et éclairé des titulaires de l'autorité parentale
- Les enfants des deux groupes présentent des âges de développement similaires : les enfants du groupe TR21 sont appariés à ceux du groupe SRT selon l'âge de développement global obtenu grâce au BL-R et PEP 3

### *.B. Critères d'exclusion.*

- Pour les enfants SRT sont exclus de cette étude les enfants porteurs de la microdélétion EP300 : cela correspond à 5 patients.
- Pour les enfants des deux groupes sont exclus ceux qui n'ont pas bénéficié d'évaluation psychologique avec les outils requis de cette étude : cela correspond à 131 évaluations.

### *.C. Le recrutement*

169 enfants avec un SRT ont bénéficié d'une évaluation psychologique depuis le début de la consultation multidisciplinaire en 2000 et 112 enfants porteurs d'une Trisomie 21 ont bénéficié d'une évaluation psychologique depuis le début de la consultation multidisciplinaire en 2006.

Les données de cette étude ont été obtenues selon deux méthodes :

1°) Une analyse des évaluations psychologiques, des enfants SRT et TR21, déjà effectuées dans le service de génétique médicale avec les échelles d'évaluation utilisées pour cette étude.

Nous avons sélectionné tous les dossiers des enfants ayant bénéficié d'une évaluation à l'aide du PEP-3, du BL-R et de la BECS. Nous avons retenu les dossiers des enfants dont l'âge réel se situe entre 3 ans et 10 ans. La participation à la recherche a été proposée aux familles à partir d'un courrier explicatif associé à un formulaire de consentement et un formulaire de non-opposition (Annexe1, 2 et 3). Ces enfants étaient venus dans le cadre des consultations spécialisées Syndrome de

Rubinstein-Taybi et Trisomie 21 lors desquelles une évaluation psychologique est systématiquement proposée.

Nous avons alors ressorti les dossiers après avoir reçu les consentements des parents.

Ce qui correspond à : - 52 dossiers pour les SRT
- 42 dossiers pour les TR21

2°) De nouvelles évaluations psychologiques ont eu lieu dans le service de génétique pour des enfants avec un SRT et ceux porteurs d'une TR21 dans le cadre des consultations spécialisées. Dès le début de cette étude en septembre 2019, la participation à la recherche a été proposée aux familles lors d'un entretien explicatif associé à un formulaire de consentement et de non-opposition. (Annexe 1, 2 et 3)

Nous avons effectué de nouvelles évaluations psychologiques durant la période septembre 2019 jusqu'à décembre 2020 et nous avons sélectionné les évaluations faites avec les outils nécessaires pour cette étude, après avoir reçu les consentements des parents.

Ce qui correspond à : - 33 nouvelles évaluations pour les SRT
- 23 nouvelles évaluations pour les TR21

## .D. *Description de la population*

### a - Effectif

L'échantillon rassemble 150 enfants (101 garçons, 49 filles) répartis en deux groupes SRT et TR21 (Tableau 1).

| | **SRT** | **Trisomie 21** |
|---|---|---|
| Masculin | 52 | 49 |
| Féminin | 33 | 16 |
| Total | **85** | **65** |

**TABLEAU 1 : Effectif selon le sexe et le groupe pathologique**

Il n'y a pas de dépendance entre le sexe et le groupe pathologique $\chi^2$ (1, N = 150) = 1,45 ; p = 0,229.

b - Age

L'âge moyen pour l'échantillon est de 72,65 mois (ET = 23,26 ; min = 36 ; max = 123). Les enfants du groupe SRT ont un âge réel moyen de 71,23 mois (Tableau 2) pour un âge de développement de 17,79 mois (groupe évalué avec le BL-R) et de 27, 37 mois pour le groupe évalué à l'aide du PEP-III (Tableau 3)

| | **SRT** | Ecart Type | Etendue | Trisomie **21** | Ecart Type | Etendue |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Masculin** | 66,09 | 23,54 | 36-115 | 69,73 | 24,18 | 36 -123 |
| **Féminin** | 76,37 | 23,54 | 43-120 | 78,42 | 24,69 | 41-118 |
| **Total** | **71,23** | 23,54 | 36-120 | **74,07** | 24,18 | 36-123 |

TABLEAU 2 : Âge réel en mois selon le sexe et le groupe

| **SRT** | AD : BL-R | *Ecart Type* | Etendue | AD : PEP-3 | *Ecart Type* | Etendue |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Masculin | 16,35 | 3,7 | 9,5 - 21,25 | 27,28 | 6,93 | 13,3 - 45 |
| Féminin | 19,23 | 3,7 | 13 – 28,25 | 27,47 | 7,39 | 18 – 39,3 |
| Total | **17,79** | 3,7 | 9,5 – 28,25 | **27,37** | 6,93 | 13,3 - 45 |

TABLEAU 3 : Âge de développement en mois selon le sexe pour le groupe SRT

Les enfants du groupe TR1 ont un âge réel moyen de 74,07 mois (Tableau 2) pour un âge de développement de 16,22 mois (groupe évalué avec le BL-R) et de 31,37 mois pour le groupe évalué à l'aide du PEP-III (Tableau 4)

| **Trisomie 21** | BL-R | *Ecart Type* | Etendue | PEP-3 | *Ecart Type* | Etendue |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Masculin | 15,75 | 3,45 | 13,5 - 24 | 29,06 | 7,7 | 16,5 – 48,8 |
| Féminin | 16,69 | 3,45 | 10,5 - 18,75 | 33,68 | 7,07 | 18,7 – 43,2 |
| Total | **16,22** | 3,45 | 10,5 - 24 | **31,37** | 7,71 | 16,5 – 48,8 |

TABLEAU 4 : Âge de développement en mois selon le sexe pour le groupe Trisomie 21

## 2 Matériel : Outils d'évaluation

Les enfants sont évalués à l'aide de 4 instruments mais selon des appariements à effectif variable.

Les échelles d'évaluation utilisées pour cette étude sont des tests standardisés permettant une évaluation fine de chaque enfant des deux groupes et approprié à leur niveau de développement.
Ces échelles sont recommandées par la HAS concernant les enfants avec trouble du neurodéveloppement (HAS[2], 2012, 2018) et conformément à la Conférence de Consensus portant sur « L'examen psychologique et l'utilisation des mesures en psychologie de l'enfant » (www.consensus-examenpsy.org).

Pour les enfants les plus déficients, dont le niveau développemental est inférieur à 24 mois nous avons utilisés des outils le Brunet-Lézine Révisé (Josse, 2001) et la BESC (Adrien, 2007).

Pour les enfants ayant un potentiel plus élaboré, nous avons utilisés le Profil Psycho-Educatif–3 (Schopler & al., 2010).

Pour mesurer le comportement adaptatif des enfants de ces deux groupes nous avons utilisé la VINELAND-II (Sparow & al., 2015). Tous les enfants de cette étude n'ont pas été évalués à l'aide de la VINELAN-II. Cette échelle est proposée aux parents à la suite du bilan individuel avec l'enfant. Mais souvent l'organisation des consultations multidisciplinaires ne permet pas la passation de cette échelle car le temps pour les évaluations psychologiques est parfois limité.

### *.A. Le Brunet-Lézine Révisé :*

L'échelle de développement psychomoteur de la première enfance de Brunet-Lézine a été établie pour des enfants au développement normal âgés de 1 à 30 mois (Josse, 2001). Durée de passation = 30 mn à 45 mn.

### .B. *La BECS :*

Batterie d'Evaluation Cognitive et Socio-émotionnelle (Adrien, 2007) conçue pour des enfants présentant un trouble neurodéveloppemental, âgés de 2 ans 4 mois à 12 ans, mais dont les niveaux de développement sont compris entre 4 mois et 24 mois. Durée de passation = 30 mn à 45 mn.

### .C. *Le PEP-3 :*

En tant qu'outil d'évaluation, le PEP-3 donne des informations sur le niveau de développement atteint dans différents domaines de la cognition, du langage, de la motricité et de l'imitation. Durée de passation = 1 heure

Selon le niveau de l'enfant, nous utiliserons soit le BL-R avec la BECS, soit le PEP-3.

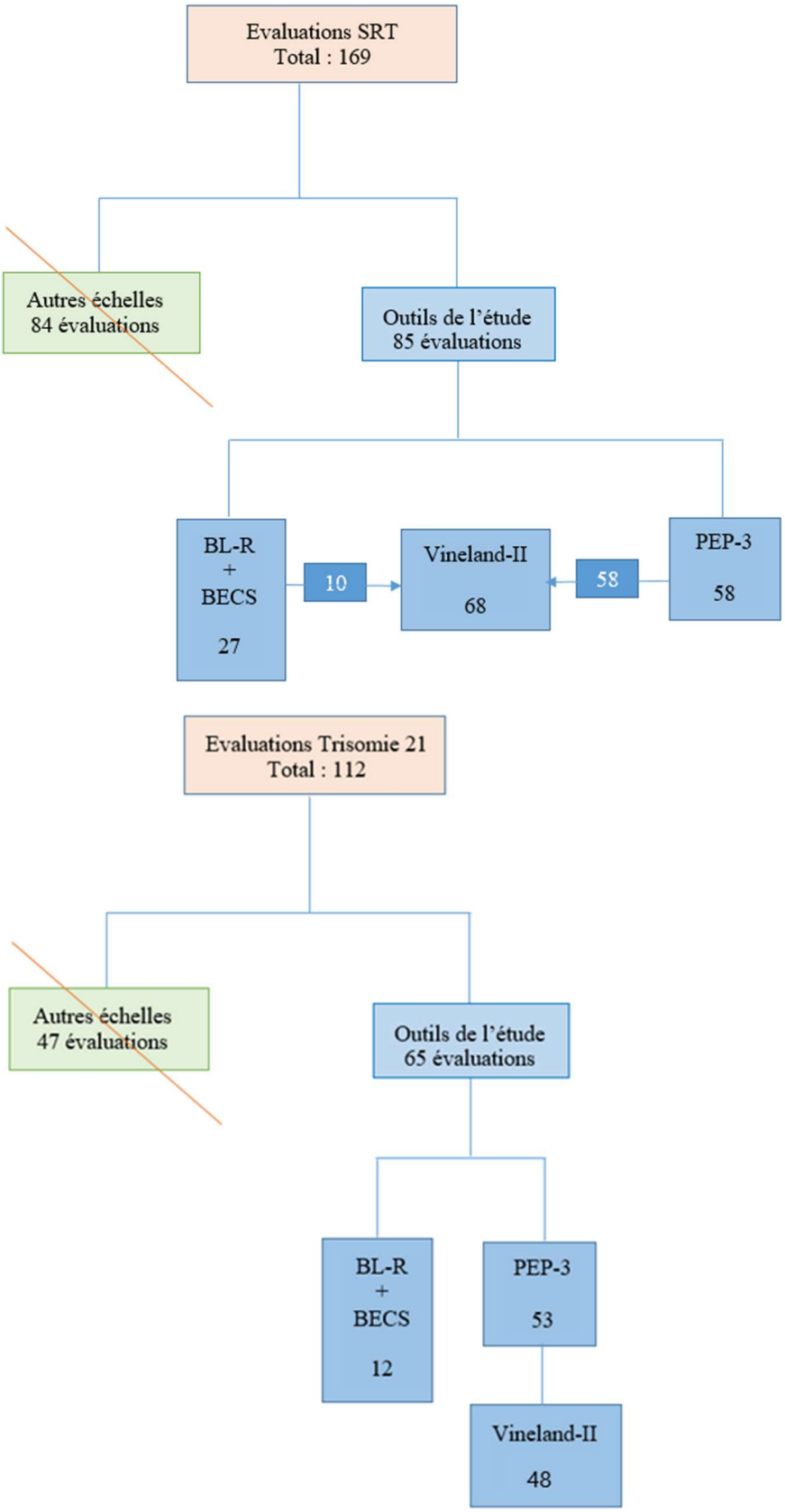
### .D. *La Vineland-II*

La Vineland-II (Sparrow & al., 2015) permet de mesurer les comportements socio-adaptatifs en examinant spécifiquement les domaines de la socialisation, de la communication, des aptitudes de la vie quotidienne et de la motricité. Entretien avec les parents : durée = 1 heure.

| | *SRT* | *TR 21* | *Groupe* |
|---|---|---|---|
| PEP III | 45 | 56 | 101 |
| BL-R + BECS | 27 | 12 | 39 |
| VINELAND II | 68 | 48 | 116 |

**TABLEAU 5 : Répartition des tests en fonctions des syndromes**

Schéma récapitulatif du recrutement des enfants



## 3 Déroulement de la recherche

### .A. *Le lieu*

Les évaluations psychologiques ont toutes été réalisées dans la salle d'évaluation du service de génétique médicale au CHU de Bordeaux. C'est une salle sobre et très claire, sans décoration, seulement deux tables (un bureau pour adulte, une petite table pour enfant) et deux armoires de rangement occupent la pièce.

Chaque évaluation a été menée par la psychologue qui mène cette étude et qui est expérimentée et formée dans l'évaluation du développement des enfants porteurs d'une maladie génétique avec troubles neurodéveloppementaux.

### .B. *Le déroulement*

Tous les enfants sont venus dans le cadre des consultations spécialisées que propose le service de génétique de Bordeaux, Cendre de Référence pour les Anomalies du Développement et Syndromes Malformatifs SOOR. Lors de ces consultations, qui se déroulent sur une journée, les enfants rencontrent non seulement un médecin généticien mais bénéficient aussi d'autres consultations médicales et paramédicales dont des bilans psychologiques et orthophoniques.

La consultation avec la psychologue est à chaque fois le premier rendez-vous de la journée, dès 9h00 le matin, car c'est à ce moment-là que les enfants sont le plus disponibles et tiennent le mieux

leur attention. L'ensemble de cette procédure est réalisé par la psychologue responsable de cette recherche.

La rencontre avec l'enfant et ses parents commence par une présentation du déroulement de la journée. La présente recherche sur le SRT et la Trisomie 21 est alors présentée et la lettre d'information avec le consentement et le formulaire de non-opposition leur est remis afin qu'ils puissent prendre le temps de les lire pendant le bilan psychologique de leur enfant (Annexe 2 et Annexe 3). Ce premier contact dure environ 30 minutes.

Une fois l'enfant rassuré, les parents se retirent pour le laisser seul avec la psychologue afin de procéder à l'évaluation psychologique. Selon l'âge de l'enfant et le niveau cognitif perçu, de façon objective pendant l'entretien préliminaire, la psychologue choisit l'outil adapté pour une évaluation la plus fine possible.

- Soit le Brunet-Lézine Révisé associé à la B.E.C.S
- Soit le PEP-3

L'enfant est ainsi évalué par la psychologue, durant environ 30 à 60 minutes selon l'échelle administrée, son âge et sa disponibilité.

Dans un troisième temps, à l'issu de l'examen psychologique, on demande aux parents de revenir dans la salle d'évaluation afin de procéder à la passation de la VINELAND-II. Cette échelle est proposée sous-forme d'entretien semi-directif. Cet entretien dure entre 45mn et 60 min selon l'âge de l'enfant et les réponses des parents.

Enfin, un compte-rendu oral est systématiquement proposé en fin de rencontre complété par un rapport écrit envoyé aux parents dans les semaines qui suivent cette consultation.

Le consentement signé est récupéré et la lettre d'information leur est laissée.

## 4 Analyse des données

Les données ont été recueillies à partir des protocoles de cotation que propose chaque échelle utilisée pour cette étude. Ces échelles sont validées et permettent des évaluations standardisées et chiffrées.

L'analyse des données a été faite à la fois de manière descriptive et statistique

### .A. *Analyse descriptive*

L'analyse descriptive des données permet d'effectuer une description globale de notre population et ainsi de mettre en évidence les différents aspects du développement psychologique des enfants SRT. Les moyennes et médianes permettent une réelle description des données présentées sous la forme de tableaux et de graphiques. Cependant, dans la présentation des résultats, nous avons choisi d'utiliser les médianes pour chacune des quatre échelles. Ces données sont plus justes dans la distribution gaussienne qui propose une distribution symétrique.

Nous avons indiqué à la fois les Ages de Développement (AD) et les Quotients de Développement (QD). Les Ages de Développement permettent d'attribuer un niveau de développement à notre échantillon alors que les Quotients de Développement expriment une vitesse de développement et un degré de sévérité.

### .B. *Analyse statistique*

Afin de préserver une homogénéité dans les traitements, ce sont des tests non paramétriques qui sont utilisés de façon systématique.

Les comparaisons intragroupes sont réalisées suivant le test de Friedman (test non paramétrique) complétées par des comparaisons analytiques selon le test des rangs de Wilcoxon avec ajustement de la probabilité pour le nombre de tests selon la méthode : Holm.

L'essentiel des variables étant de niveau ordinal, les comparaisons intergroupes sont réalisées à l'aide de tests non paramétriques (données ordinales) de Kruskal-Wallis suivis de comparaisons par paire selon le test U de Mann-Whitney avec une correction de la probabilité pour le nombre de test selon la méthode Holm.

L'approche corrélationnelle utilise la corrélation par rang de Spearman et un ajustement de la probabilité pour le nombre de tests selon la méthode : Holm

Les analyses sont réalisées avec le logiciel R

R Core Team (2016). *R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing*. Vienna. Austria. URL https://www.R-project.org/.

L'analyse des valeurs (Age de Développement et Quotient de Développement) est effectuée sur les valeurs des médianes et non sur les moyennes. En effet, une moyenne est un indice de tendance centrale acceptable lorsque la répartition des effectifs pour les valeurs de la variable est compatible avec une répartition gaussienne. Dans notre situation, des indices de tendance centrale telles que moyenne et médiane se superposent. Lorsque la répartition n'est pas gaussienne, ces indices divergent et une moyenne n'est plus adéquate. La plupart du temps, les variables BECS, PEP et Vineland ne donnent pas des répartitions gaussiennes et pour donner une indication de tendance centrale, la médiane est préférable à la moyenne.

## 5 Ethique et déontologie

Nous nous sommes engagés à ce que cette étude soit réalisée en conformité avec les principes éthiques fondamentaux relatifs à la recherche clinique et la bonne pratique du métier de psychologue.

Cette étude a été consultée par le CPP (Comité de Protection des Personnes) d'Ile de France VIII qui s'est déclaré « non compétent pour rendre un avis sur ce projet d'étude ».

Le Comité d'Ethique et de la Recherche de la SFP a émis quant à lui un avis favorable. (Annexe 4)

Les participants de cette étude étant des enfants porteurs de maladies génétiques, une autorisation de leurs représentants légaux a dû être demandée pour analyser les données des évaluations psychologiques de chaque enfant.
Ainsi la recherche a été présentée à chaque famille sous forme d'entretien et via une lettre d'information (Annexe 1) qui présente toutes les modalités de l'étude : thématique, objectif et déroulement. Les parents ont eu l'information que cette recherche est effectuée dans le cadre d'une thèse de doctorat de psychologie à l'université de BORDEAUX.
Une fois toutes les informations présentées et les réponses données aux questionnements des parents, un formulaire de consentement libre et éclairé leur est alors remis renseignant toutes les modalités de l'étude. Il est indiqué qu'ils ont l'entière liberté de participer ou non à la recherche, que l'anonymat est respecté et que toutes les données concernant leur enfant restent confidentielles et utilisées à des seules fins universitaires.

Cette étude a été déclarée au D.P.O (Data Protection Officer) de l'Université de Bordeaux et déposée au répertoire public du Health Data Hub (Annexe 5). En effet, conformément à l'article 193 de la loi de modernisation du système de santé du 26 janvier 2016 et son décret d'application n°2016-1872 du 26 décembre 2016, le responsable de traitement (la doctorante) et le responsable scientifique de la recherche (le Directeur de thèse) ont rempli une déclaration d'intérêts en lien avec l'objet de cette recherche.

# RESULTATS

# CHAPITRE.I :

## ETUDE 1 - Description du phénotype développemental des SRT

Alors que les personnes avec un Syndrome de Rubinstein-Taybi présentent une déficience intellectuelle et des particularités comportementales typiques attestées par plusieurs études, le développement de leurs capacités psychomotrices et cognitivo-sociales n'a jamais fait l'objet d'études pour un large éventail de fonctions psychologiques.

L'objectif de cette première étude est de vérifier l'hypothèse 1 :

*Les patients porteurs du Syndrome de Rubinstein-Taybi (SRT) présenteraient un phénotype développemental (psychomoteur, cognitif et socio-émotionnel, psychoéducatif et adaptatif) caractéristique et spécifique. Les participants de cette étude auraient des forces et des faiblesses mises en évidence grâce au BL-R, à la BECS, au PEP-3 et à la VINELAND-II.*

### 1 Etude du Développement psychomoteur et du développement cognitif et socio-émotionnel d'enfants avec un Syndrome de Rubinstein-Taybi

Il s'agit ici de décrire les caractéristiques à la fois du développement psychomoteur et du développement cognitif et socio émotionnel d'enfants SRT qui présentent une déficience intellectuelle sévère. Ces résultats ont fait l'objet d'un article publié par Taupiac & al., en 2020[17].

L'objectif de cette première étude est d'une part de déterminer si les capacités psychomotrices, cognitives et socio-émotionnelles des enfants SRT sont ou non hétérogènes et d'autre part d'identifier les domaines de développement dont les niveaux sont les plus bas et ceux dont les niveaux sont les plus élevés.
Il s'agit aussi de préciser s'il existe un lien entre le degré de sévérité du retard du développement psychomoteur et l'éventuelle hétérogénéité cognitive et socio-émotionnelle mise en évidence et de

[17] Taupiac, E., Lacombe, D., Thiébaut, E., Van-Gils, J., Michel, G., Fergelot, P., & Adrien, J. L. (2021). Psychomotor, cognitive, and socio-emotional developmental profiles of children with Rubinstein-Taybi Syndrome and a severe intellectual disability. *Journal of Intellectual & Developmental Disability*, *46*(1), 80-89.

rechercher les liens entre les niveaux de développement des domaines psychomoteurs et ceux des domaines cognitifs et socio-émotionnels.

### *.A. Echantillons*

Un groupe de 27 enfants SRT, recrutés au sein du service de génétique du CHU de Bordeaux, fait l'objet de cette première étude. Ces enfants sont examinés à la fois à l'aide de la BECS et du Brunet-Lésine Révisé.

Le groupe d'étude comprend 16 garçons et 11 filles dont la moyenne d'âge est de 4 ans 11 mois (mini = 3 ans et maxi = 7 ans 3 mois) qui ont tous un niveau et un âge de développement inférieur à 30 mois.

Il n'existe pas de différence significative entre les moyennes d'âge selon le sexe.

### *.B. Matériel*

- *Brunet-Lézine –Révisé :* L'échelle du développement psychomoteur de la première enfance de Brunet-Lézine (Josse, 1997) permet l'évaluation du développement de quatre domaines de la Posturo-motricité (P), de la Coordination oculo-manuelle (C), du Langage (L) et de la Sociabilité (S). L'analyse des résultats permet le calcul d'Ages de Développement (ADP, ADC, ADL, ADS) et de Quotients de Développement (QDP, QDC, QDL, QDS) des quatre domaines évalués, ainsi que le calcul d'un Age et d'un Quotient de Développement Global (ADG et QDG). Le Quotient de Développement correspond au rapport entre l'Age de Développement (AD) et l'Age Réel (AR) multiplié par 100.

- *BECS :* La Batterie d'Evaluation Cognitive et Socio-émotionnelle (Adrien, 2007 ; Thiébaut et al, 2010) permet d'établir le profil de développement de 16 domaines correspondant d'une part à 7 capacités cognitives (image de soi, jeu symbolique, schèmes de relation avec les objets, causalité opérationnelle, moyens/buts, relations spatiales, permanence de l'objet) et d'autre part à 9 capacités socio-émotionnelles (régulation du comportement, interaction sociale, attention conjointe, langage expressif, langage compréhensif, imitation vocale, imitation gestuelle, relation affective et expression émotionnelle). La BECS permet d'obtenir trois notes moyennes de niveau de développement :

- la note NDG qui correspond au niveau moyen de développement global des 16 domaines,

- la note NDC qui correspond au niveau moyen de développement des 7 domaines cognitifs,

- la note NDS qui correspond au niveau moyen de développement des 9 domaines socio-émotionnels.

La BECS permet aussi de définir le degré d'hétérogénéité du développement global, cognitif et socio-émotionnel par le calcul

- de l'Indice d'Hétérogénéité Global (IHG) regroupant l'ensemble des 16 domaines,

- de l'Indice d'Hétérogénéité Cognitive (IHC) regroupant les 7 domaines de l'échelle cognitive

- de l'Indice d'Hétérogénéité Socio-émotionnelle (IHS) regroupant les 9 domaines de l'échelle socio-émotionnelle.

L'Indice d'Hétérogénéité correspond à la moyenne des différences (en valeur absolue) entre toutes les notes de niveau de développement des capacités évaluées. La valeur obtenue est multipliée par 10 (Adrien, 2007).

### *.C. Analyse du développement psychomoteur des enfants SRT*

Cette analyse permet de vérifier la sous hypothèse 1 sur le développement psychomoteur selon laquelle, *nous nous attendons à observer chez les enfants SRT de l'étude, grâce aux résultats obtenus au BL-R, un développement psychomoteur spécifique avec des scores plus bas dans les domaines du langage, de la coordination et de la motricité et de meilleurs scores au niveau de la sociabilité.*

D'après les résultats obtenus à l'aide du Brunet-Lézine-Révisé, les enfants SRT ont tous un développement psychomoteur sévèrement retardé (Tableau 6).

| | *Domaines du développement psychomoteur* | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Global | Postural | Coordination | Langage | Sociabilité |
| Quotients moyens de développement (QD) | 32,31 | 35,19 | 35,33 | 29,36 | 30,93 |
| Ecart-type | 10,58 | 12,36 | 12,26 | 10,12 | 11,59 |
| Médiane | 31 | 33 | 37 | 28 | 29 |
| Ages moyens de Développement (AD)* | 17,85 | 19,04 | 19,37 | 16,15 | 16,85 |
| Ecart-type | 4,08 | 4,50 | 5,04 | 4,42 | 4,98 |
| Médiane | 18 | 19 | 19 | 17 | 17 |

**TABLEAU 6 : Caractéristiques du développement psychomoteur des 27 enfants SRT examinés à l'aide du Brunet-Lézine - Révisé**

***Ages moyens de Développement en mois et jour (exprimé dans le système décimal pour les jours)**

Le Quotient de Développement est le rapport entre l'âge du développement et l'âge réel de l'enfant, multiplié par 100. L'Age de Développement est l'âge chronologique moyen de l'enfant. Le Brunet-Lézine-Révisé est conçu selon une approche comparative. La démarche comparative est selon Denise Josse (2001) étroitement liée à la psychologie développementale. Denise Josse affirme « qu'actuellement la démarche comparative contribue à une meilleure intégration de l'étude psychologique des enfants porteurs de handicap dans la psychologie du développement et facilite par là-même une meilleure compréhension des processus de développement »

a - Quotients de développement des enfants SRT

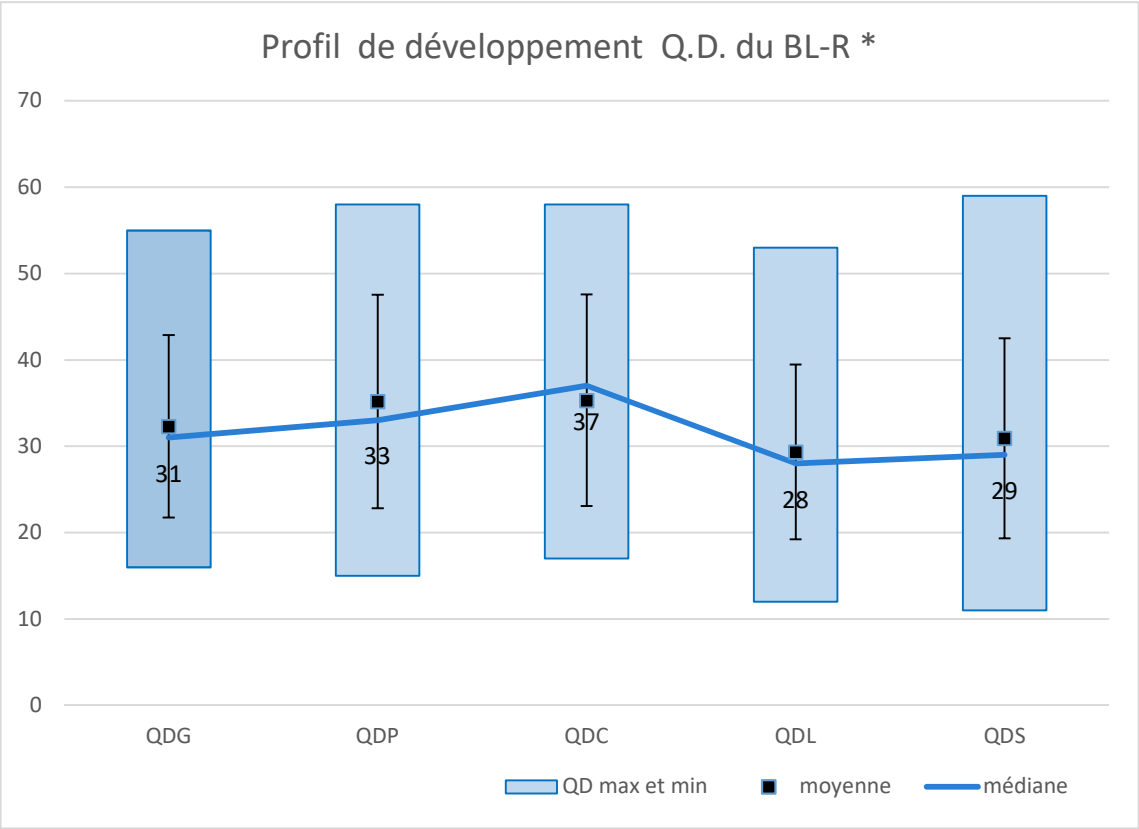



**Figure 1 : Profil des Quotients de Développement psychomoteur moyens et médians des enfants SRT (n=27) obtenus à l'aide du Brunet-Lézine-Révisé QDG**

QDG : Quotient de Développement Global, QDP : Quotient de Développement postural, QDC : Quotient de Développement Coordination oculomotrice

* *Les valeurs affichées sur la figure sont les médianes*

Josse (1997) considère qu'il y a un véritable retard que si le QD Global est inférieur à 70, la moyenne étant fixée à 100 avec un écart type de 10. L'analyse descriptive de la figure 1 permet de mettre en évidence un retard global du développement sévère (QDG médian= 31) chez les enfants de l'étude, évalués à l'aide du Brunet-Lézine-Révisé. Ce retard est variable selon les domaines de développement : domaines du postural (QDP médian = 33), de la coordination oculo-manuelle (QDC médian = 37), du langage (QDL médian = 28) et de la sociabilité (QDS médian = 29). Les résultats de l'analyse statistique montrent des différences significatives entre les QD ($\chi^2$Friedman (*3*, N=*27*) = 16,28 ; p<0,001). (Annexe 9 Tableau 25)

Des comparaisons analytiques (Wilcoxon) par paires avec une méthode d'ajustement de la valeur de probabilité (Holm) ont montré des différences significatives : (Annexe 9 Tableau 23)

- le **quotient de développement Postural** (médiane = 33) est significativement supérieur au quotient de développement Langage (médiane = 28) et au quotient de développement Socialisation (médiane = 29)

- le **quotient de développement coordination oculo-manuelle** (médiane = 37) est significativement supérieur au quotient de développement Langage (médiane = 28) et au quotient de développement Socialisation (médiane = 29)

b - Ages de Développement des enfants SRT

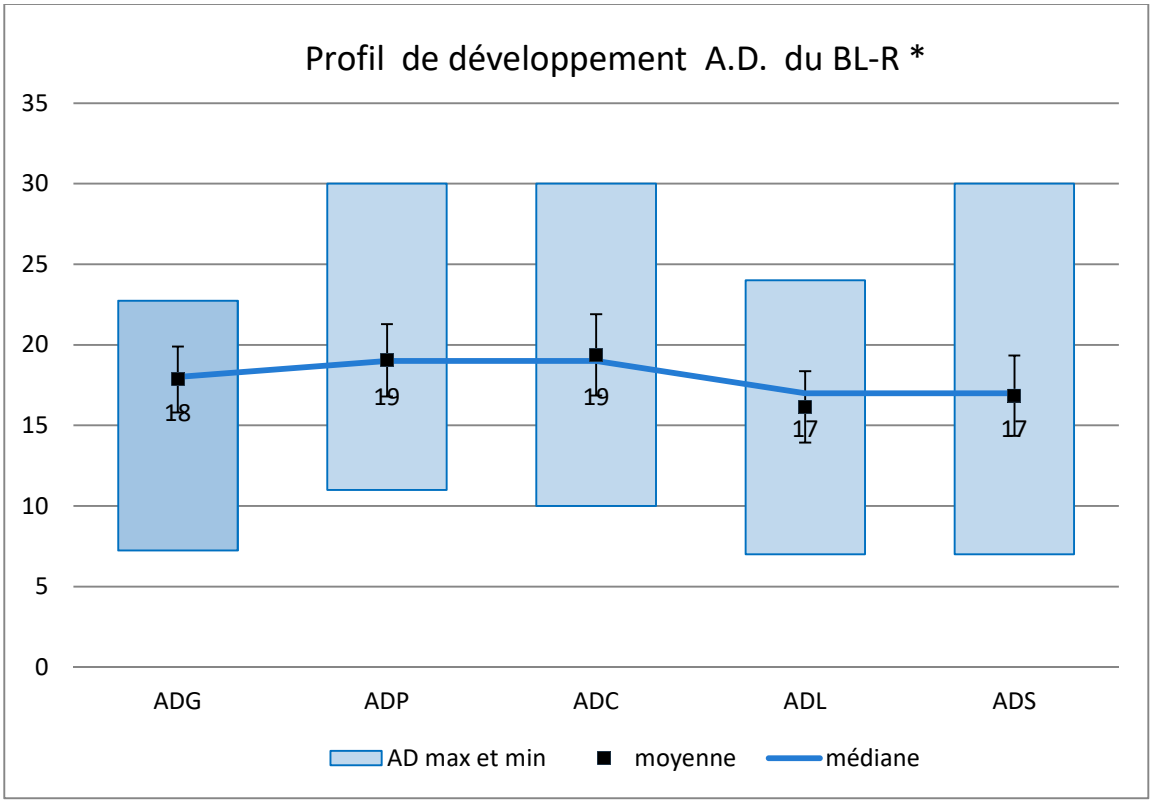



**Figure 2 : Profil des Ages de Développement (AD en mois) psychomoteur moyens et médians des enfants SRT (n=27) obtenus à l'aide du Brunet-Lézine-Révisé. ADG**

ADG =Age de Développement Global, ADP = Age de Développement Postural ; ADC = Age de Développement de la Coordination oculo-manuel

* *Les valeurs affichées sur la figure sont les médianes*

Les enfants SRT de cette étude dont l'âge réel moyen est de 4 ans 11 mois ont des âges moyens de développement correspondant à la période des 30 premiers mois (Mini = 7 mois et maxi = 28 mois).

L'âge global médian est de 17,5 mois, celui de la coordination et de la posture de 19 mois, celui du langage et de la sociabilité de 17 mois (Figure 2). Les différences entre les AD sont significatives. ($X^2$ Friedman 17,11 ; p<0,001) ($\chi^2$Friedman (*3*, N=*27*) = 17,11 ; p<0,001) (Annexes 9 Tableau 25)

Des comparaisons analytiques par paires avec une méthode d'ajustement de la valeur de probabilité (Holm) ont montré une différence significative (Annexe 9 Tableau 24) :

- **l'âge de développement Postural** (médiane = 19 mois) est significativement supérieur à l'âge de développement Langage (médiane = 17 mois)

- **l'âge de développement Coordination oculo-manuelle** (médiane = 19 mois) est significativement supérieur à l'âge de développement Langage (médiane = 17 mois) et à l'âge de développement Socialisation (médiane = 17 mois)

<u>Bilan 1</u>

Notre sous hypothèse 1 sur le développement psychomoteur *(un développement psychomoteur spécifique avec des scores plus bas dans les domaines du langage, de la coordination et de la motricité et de meilleurs scores au niveau de la sociabilité.)* est confirmée en partie.

Chez les enfants avec un SRT de notre l'étude, l'évaluation à l'aide du Brunet-Lézine Révisé met en évidence de façon statistiquement significative:

- un retard global du développement (QDG médian = 30,5)
- des scores élevés dans les domaines Postural et de Coordination oculo-manuelle
- des scores faibles dans les domaines du Langage et de la Socialisation

### .D. *Analyse du développement cognitif et socio-émotionnel des enfants SRT*

Cette analyse permet de vérifier la sous hypothèse sur le développement cognitif et socio-émotionnel selon laquelle, *nous attendons à observer chez les enfants SRT une asymétrie à la BECS entre les domaines cognitifs qui seraient plus homogènes et les domaines socio-émotionnels qui présenteraient un profil plus hétérogène en lien avec le niveau de langage faible.*

Le profil des niveaux médians du développement cognitif et socio-émotionnel des enfants SRT de l'étude obtenus à la BECS est présenté en Figure 3. Cette constellation des notes médianes des 16 domaines montre que le développement n'apparait pas synchrone sur l'ensemble des fonctions des domaines socio-émotionnel et cognitif.

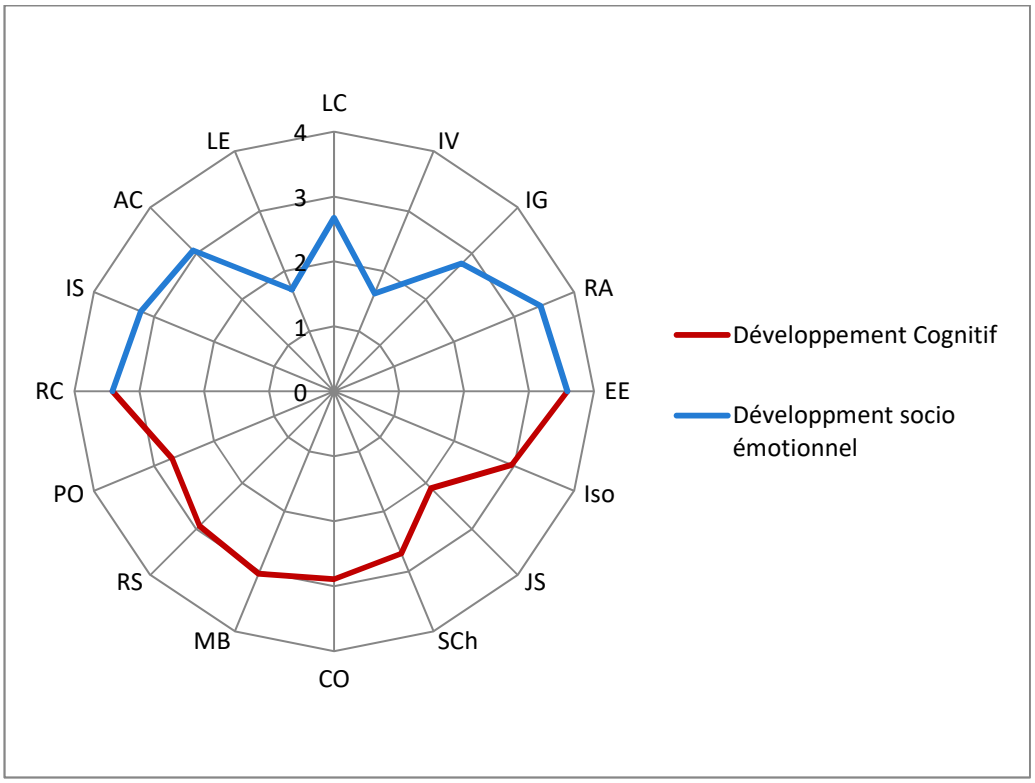



**Figure 3 : Profil des niveaux médians de développement cognitif et socio-émotionnel des 27 enfants SRT obtenus à l'aide de la BECS.**

Les 4 niveaux sont représentés par les 4 cercles concentriques : niveau 0 = période de 4 à 8 mois ; niveau 1 = période de 8 à 12 mois ; niveau 3 : période de 12 à 18 mois ; niveau 4 = période de 18 à 24 mois).

Les 16 domaines sont représentés par les axes des cercles concentriques

- du Secteur Cognitif : PO = Permanence de l'Objet ; RS = Relations Spatiales ; MB = Moyens-Buts ; CO = Causalité Opérationnelle ; Sch – Schèmes de relation avec les objets ; JS = Jeu Symbolique ; Iso = Image de Soi

- du Secteur Socio-émotionnel : RC = Régulation du Comportement ; IS = Interaction Sociale ; AC = Attention Conjointe ; LE = Langage Expressif ; LC = Langage Compréhensif ; IV = Imitation Vocale ; IG = Imitation Gestuelle ; RA = Relation Affective ; EE = Expression Emotionnelle.

Les niveaux moyens et les médianes des 16 domaines de développement, ceux du développement global, du développement cognitif et du développement socio-émotionnel ainsi que les indices d'hétérogénéité sont présentés dans le Tableau 7.

| Secteur de la BECS | Domaines de la BECS | Niveaux Moyens de développement | Médiane |
|---|---|---|---|
| Secteur cognitif | PO | 2,70 | 3 |
| | RS | 2,93 | 3 |
| | MB | 3,04 | 3 |
| | CO | 2,89 | 3 |
| | SCH | 2,70 | 3 |
| | JS | 2,11 | 2 |
| | ISo | 2,96 | 3 |
| | Moyenne | 2,83 | 2,88 |
| | Indice d'hétérogénéité | 5,75 | 5,71 |
| Secteur socio-émotionnel | RC | 3,41 | 3 |
| | IS | 3,22 | 3 |
| | AC | 3,07 | 3 |
| | LC | 2,67 | 3 |
| | LE | 1,70 | 1 |
| | IV | 1,63 | 1 |
| | IG | 2,78 | 3 |
| | RA | 3,44 | 3 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | EE | 3,59 | 4 |
| | Moyenne | 2,80 | **2,66** |
| | Indice d'hétérogénéité | 9,77 | 9,44 |
| Indice d'hétérogénéité globale | | 7,78 | 7,58 |

**TABLEAU 7 : Niveaux moyens et médiane du développement global (en gris) et des domaines du développement cognitif et socio-émotionnel et Notes moyennes et médianes des Indices d'hétérogénéité cognitive, socio-émotionnelle et globale**

a - Comparaison des niveaux médians cognitif et socio-émotionnel et analyse des Indices d'Hétérogénéité des enfants SRT

L'analyse comparative des niveaux médians du développement cognitif et du développement socio-émotionnel n'a montré aucune différence significative ($X^2$ Friedman (1, N=27)=1,81, p=0,178).

L'indice d'hétérogénéité globale est de 7,78, celui de l'hétérogénéité cognitive est de 5,75 et celui de l'hétérogénéité socio-émotionnelle est de 9,77 ; les différences entre les indices sont significatives avec l'hétérogénéité socio-émotionnelle plus importante que l'hétérogénéité cognitive ($X^2$ Friedman (1, N=27)=16,33 ; p<0,001). (Annexes 8 Tableau 21)

Il y une hétérogénéité plus marquée dans le domaine socio-émotionnelle.

b - Comparaison des niveaux médians des 16 domaines du développement cognitif et socio-émotionnel des enfants SRT.

Les notes 0, 1, 2, 3 et 4 ne permettent pas de constituer une variable continue avec une répartition gaussienne. En conséquence, le modèle d'analyse est non paramétrique et une tendance centrale est alors représentée par la médiane.

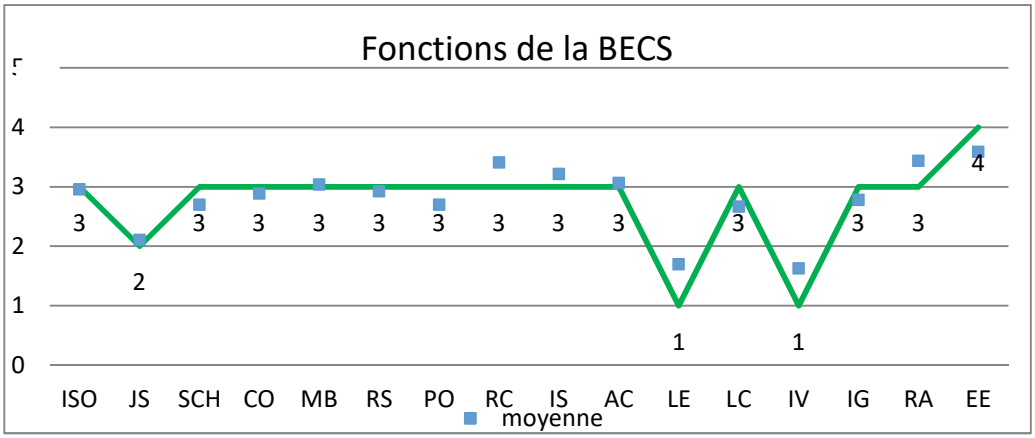



**Figure 4: Niveau de développement des 16 domaines de la BECS pour les enfants SRT**

- pour le Secteur Cognitif : PO = Permanence de l'Objet ; RS = Relations Spatiales ; MB = Moyens-Buts ; CO = Causalité Opérationnelle ; Sch – Schèmes de relation avec les objets ; JS = Jeu Symbolique ; Iso = Image de Soi

- pour le Secteur Socio-émotionnel : RC = Régulation du Comportement ; IS = Interaction Sociale ; AC = Attention Conjointe ; LE = Langage Expressif ; LC = Langage Compréhensif ; IV = Imitation Vocale ; IG = Imitation Gestuelle ; RA = Relation Affective ; EE = Expression Emotionnelle.

Concernant les 16 domaines de la BECS, le domaine le plus développé par les enfants SRT de cette étude est Expression Emotionnelle (médiane = 4). Les difficultés sont plus marquées (inférieur à 2) au niveau des domaines Langage Expressif (médiane = 1) et Imitation Verbale

Des comparaisons analytiques par paires avec une méthode d'ajustement de la valeur de probabilité (Holm) ont montré une différence significative entre certains domaines. Tableau 7 et Annexe 8 Tableau 22

- le **domaine Image de Soi** (moyenne = 2,96) est significativement supérieur au domaine Jeu Symbolique (moyenne = 2,11), au domaine Langage Expressif (moyenne = 1,7) et au domaine Imitation Vocale (moyenne = 1,63)

- le **domaine Schèmes de relation avec les objets** (moyenne = 2,7) est significativement supérieur au domaine Langage Expressif (moyenne = 1,7) et au domaine Imitation Vocale (moyenne = 1,63)

- le **domaine Causalité Opérationnelle** (moyenne = 2,89) est significativement supérieur au domaine Jeu Symbolique (moyenne = 2,11), au domaine Langage Expressif (moyenne = 1,7) et au domaine Imitation Vocale (moyenne = 1,63)

- le **domaine Moyens-Buts** (moyenne = 3,04) est significativement supérieur au domaine Jeu Symbolique (moyenne = 2,11), au domaine Langage Expressif (moyenne = 1,7) et au domaine Imitation Vocale (moyenne = 1,63)

- le **domaine Relations Spatiales** (moyenne = 2,93) est significativement supérieur au domaine Jeu Symbolique (moyenne = 2,11), au domaine Langage Expressif (moyenne = 1,7) et au domaine Imitation Vocale (moyenne = 1,63)

- le **domaine Permanence de l'Objet** (moyenne = 2,7) est significativement supérieur au domaine Langage Expressif (moyenne = 1,7) et au domaine Imitation Vocale (moyenne = 1,63)

- le **domaine Régulation du Comportement** (moyenne = 3,41) est significativement supérieur au domaine Jeu Symbolique (moyenne = 2,11), au domaine Schèmes de relation avec les objets (moyenne = 2,7), au domaine Causalité Opérationnelle (moyenne = 2,89), au domaine Permanence de l'Objet (moyenne = 2,7), au domaine Langage Expressif (moyenne = 1,7), au domaine Langage Compréhensif (moyenne = 2,67), au domaine Imitation Vocale (moyenne = 1,63) et au domaine Imitation Gestuelle (moyenne = 2,78)

- le **domaine Interaction Sociale** (moyenne = 3,22) est significativement supérieur au domaine Jeu Symbolique (moyenne = 2,11), au domaine Langage Expressif (moyenne = 1,7) et au domaine Imitation Vocale (moyenne = 1,63)

- le **domaine Attention Conjointe** (moyenne = 3,07) est significativement supérieur au domaine Jeu Symbolique (moyenne = 2,11), au domaine Langage Expressif (moyenne = 1,7) et au domaine Imitation Vocale (moyenne = 1,63)

- le **domaine Langage Compréhensif** (moyenne = 2,67) est significativement supérieur au domaine Imitation Vocale (moyenne = 1,63) et au domaine Langage Expressif (moyenne = 1,7)

- le **domaine Imitation Gestuelle** (moyenne = 2,78) est significativement supérieur au domaine Langage Expressif (moyenne = 1,7)

- le **domaine Relation Affective** (moyenne = 3 ,44) est significativement supérieur au domaine Jeu Symbolique (moyenne = 2,11), au domaine Schèmes de relation avec les objets (moyenne = 2,7), au domaine Causalité Opérationnelle (moyenne = 2,89), au domaine Permanence de l'Objet (moyenne = 2,7), au domaine Langage Expressif (moyenne = 1,7) au domaine Langage Compréhensif (moyenne = 2,67), au domaine Imitation Vocale (moyenne = 1,63) et au domaine Imitation Gestuelle (moyenne = 2,78).

- le **domaine Expression Emotionnelle** (moyenne = 3,59) est significativement supérieur au domaine Image de Soi (moyenne = 2,96), au domaine Jeu Symbolique (moyenne = 2,11), au domaine Schèmes de relation avec les objets (moyenne = 2,7), au domaine Causalité Opérationnelle (moyenne = 2,89), au domaine Permanence de l'Objet (moyenne = 2,7), au domaine Langage Expressif (moyenne = 1,7), au domaine Langage Compréhensif (moyenne = 2,67), au domaine Imitation Vocale (moyenne = 1,63) et au domaine Imitation Gestuelle (moyenne = 2,78).

Bilan 2

Notre sous hypothèse 1 sur le développement cognitif et socio-émotionnel (*asymétrie à la BECS entre les domaines cognitifs plus homogènes et les domaines socio-émotionnels plus hétérogènes en lien avec le retard de langage)* est confirmée.

L'évaluation à l'aide de la BECS met statistiquement en évidence dans le groupe des enfants avec un SRT de notre étude :

- une hétérogénéité socio-émotionnelle plus importante que l'hétérogénéité cognitive
- des scores élevés dans le domaine de l'Expression Emotionnelle
- des scores faibles dans les domaines Jeu symbolique, Langage expressif et Imitation vocale

## 2 Etude du développement psycho-éducatif d'enfants porteurs du Syndrome de Rubinstein-Taybi

L'objectif est maintenant d'explorer le développement des capacités de communication et de motricité des enfants avec un SRT grâce aux résultats obtenus à l'aide du PEP-3. Il s'agit, une nouvelle fois de déterminer si leurs capacités communicatives et psychomotrices se développent de façon synchrone et si leurs profils de développement sont ou non hétérogènes et ainsi d'identifier les domaines de développement dont les niveaux sont les plus bas et ceux dont les niveaux sont les plus élevés.

Cette analyse permet de vérifier la sous hypothèse 1 sur le développement psycho-éducatif selon laquelle *nous nous attendons à observer, chez les enfants SRT de l'étude, grâce aux résultats obtenus au PEP-3, un score plus élevé dans le domaine de la motricité et un score plus bas dans le domaine de la communication, en lien avec le retard du langage. Nous nous attendons à observer aussi, des scores plus élevés au niveau de la cognition préverbale et de l'imitation oculomotrice et des scores plus bas dans le langage expressif et en motricité fine.*

### *.A. Echantillon*

Un groupe de 58 enfants SRT ont fait l'objet de la passation du PEP-3. Le groupe d'étude comprend 36 garçons et 22 filles dont la moyenne d'âge est de 6 ans 1 mois (mini = 3 ans et maxi = 10 ans).

### *.B. Matériel*

L'analyse du développement psycho-éducatif des enfants SRT est faite grâce à l'échelle PEP-3.

Le PEP-3 permet d'analyser les deux domaines généraux Communication et Motricité. Cette échelle consiste à l'administration directe de plusieurs épreuves. Ces deux domaines généraux sont composés de trois sous-tests chacun. Pour la catégorie Communication, sont évalués la cognition verbale / préverbale (CVP), le langage expressif (LE), langage réceptif (LR). Pour la catégorie Motricité, sont évaluées, la motricité fine (MF), la motricité globale (MG) et l'imitation oculomotrice (IOM). Ces six premiers sous-tests évaluent les capacités de développement de l'enfant. En combinant tous les sous-tests de performance, deux scores composites sont alors obtenus: communication (combinaison de CVP, LE et LR), motricité (combinaison de MF, MG et

IOM). Les scores aux différentes tâches de chacun des sous-tests sont additionnés pour obtenir les scores bruts. Avec l'utilisation des tableaux disponibles dans le Manuel PEP-3 Profil Psycho-Educatif (2010), les scores bruts des six sous-tests de développement sont convertis en âges de développement (AD), en comparaison à un échantillon normatif d'enfants avec un développement typique. L'âge de développement des scores composites (Age de développement Communication ADC et Age de développement Motricité ADM) est calculé en faisant la moyenne de l'âge de développement des sous-tests qui les composent. L'âge global de développement ADG est obtenu en effectuant la moyenne de Age de développement Communication ADC et Age de développement Motricité ADM.

### .C. *Analyse du développement psycho-éducatif des enfants SRT : PEP-3*

L'objectif est ici de décrire un profil psycho-éducatif des enfants SRT mettant en évidence des performances ou des limites dans des domaines distinctifs qu'évalue le PEP-3

Les âges médians de développement et quotients médians du développement des enfants SRT pour chaque échelle et sous-échelle du PEP-3 sont présentés dans le tableau 8.

| Echelles | Sous-échelles | Age médian de Développement | Quotient médian de Développement |
|---|---|---|---|
| Domaine de la communication | CVP | 29 | 42 |
| | LE | 18 | 27 |
| | LR | 24 | 38 |
| | Communication | 23 | 36 |
| Domaine de la motricité | MF | 28 | 42 |
| | MG | 29 | 40 |
| | IOM | 32 | 47 |
| | Motricité | 31 | 43 |
| Domaine Général | Global | 26,85 | 39,5 |

**TABLEAU 8 : Caractéristiques du développement psychologique des 58 enfants SRT examinés à l'aide PEP-3**

ADC = Age de Développement Communication ; ADM = Age de Développement Motricité ; ADG = Age de Développement Global ; CVP = cognitif verbale / préverbale ; LE= langage expressif; LR = langage réceptif; MF = motricité fine ; MG = motricité globale ; IOM = imitation oculomotrice ; ADM = Age de développement Motricité

Les variables CVP, LE, LR, MF, MG, IOM sont des scores présentés en âge de développement avec pour unité le mois.

Les variables ADC ADM ADG sont des scores en âge de développement moyennés sur les variables de base suivantes :

AD Communication = moyenne (CVP, LE, LR)

AD Motricité = moyenne (MF, MG, IOM)

AD Global = moyenne (AD C, AD M)

Variables en quotient

QD Communication = moyenne (QD CVP, QD LE, QD LR)

QD Motricité = moyenne (QD MF, QD MG, QD IOM)

QD Global = moyenne (QD C + QD M)

a - Comparaison des Ages de Développement médians et Quotients de Développement médians des deux domaines généraux du PEP-3 : Communication et Motricité

- Ages médians de Développement (AD) pour les échelles Globale, de Communication et de motricité

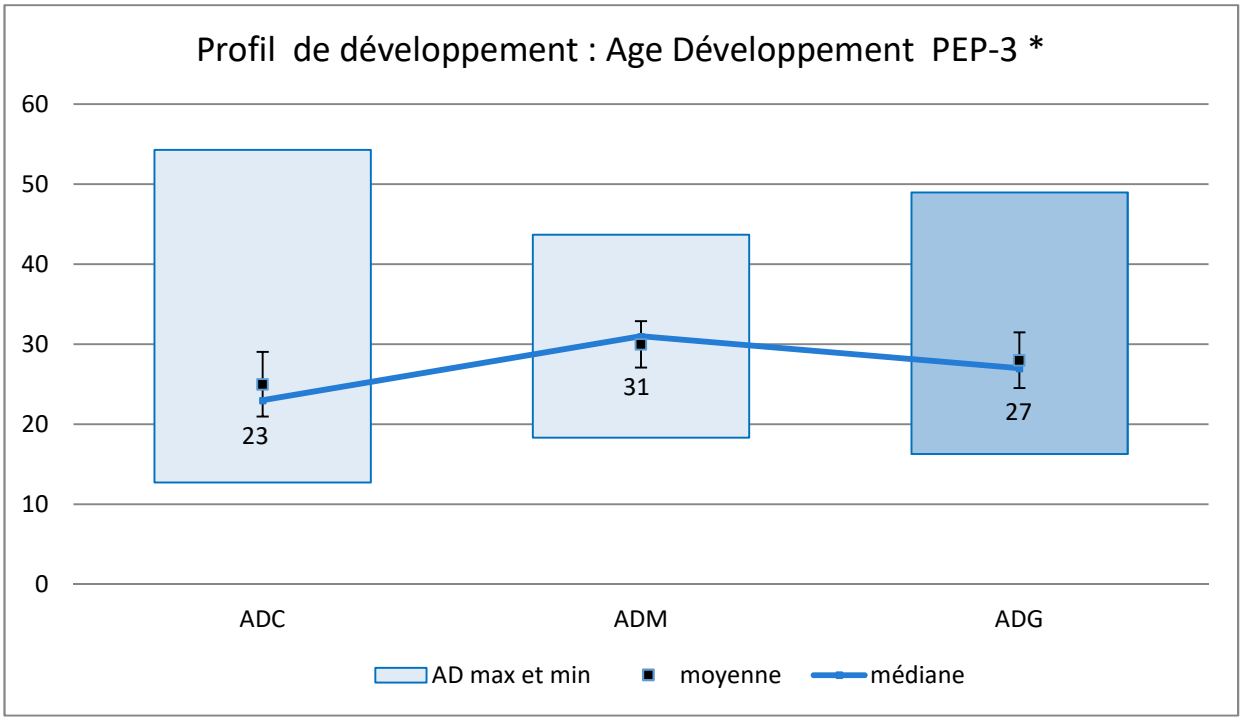



**Figure 5 : Profil des Ages de Développement (AD) des enfants SRT (n=58) obtenus à l'aide du PEP-III par échelles**

ADC = Age de Développement Communication ; ADM = Age de Développement Motricité ; ADG = Age de Développement Global

* *Les valeurs affichées sur la figure sont les médianes*

D'après les résultats obtenus à l'aide du PEP-3, les 58 enfants SRT ont tous un retard global du développement.

La Figure 5 permet de noter que le niveau global du développement des enfants de cette étude est faible (ADG médian = 27 mois) compte tenu de leur âge réel. Ce niveau est variable selon les domaines de développement : l'âge de développement Communication (ADC médian =23 mois) est inférieur à l'âge de développement Motricité (ADM médian = 31 mois).

Les résultats de l'analyse statistique montrent des différences significatives entre les âges médians de développement Communication et les âges médians de développement Motricité ($X^2$ Friedman 34.57 (N=58) ; $p<0,001$)

La comparaison analytique (test des rangs de Wilcoxon) de l'âge médian de développement Communication avec celui de Motricité montre une différence significative (p. <0,001) (probabilité ajustée pour le nombre de tests selon la méthode : Holm). (Annexes 11 Tableau 35)

- Quotients médians de Développement (QD) pour les échelles Globale, de Communication et de Motricité

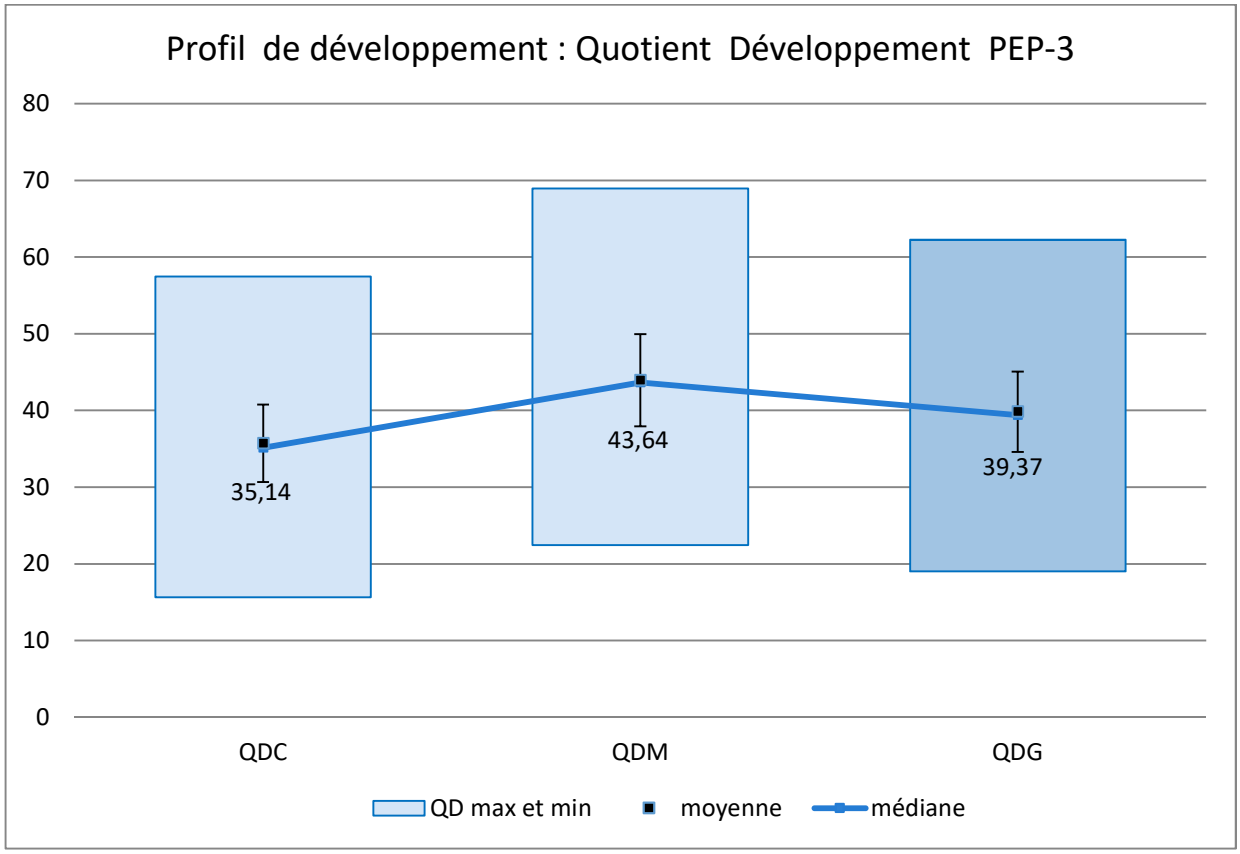



**Figure 6 : Profil des Quotients de Développement (QD) des enfants SRT (n=58) obtenus à l'aide du PEP-III**

**QDC = Quotients de Développement Communication ; QDM = Quotients de Développement Motricité ; QDG = Quotients de Développement Global**

* *Les valeurs affichées sur la figure sont les médianes*

La figure 5 permet de noter que le quotient de développement global des enfants de cette étude est inférieur à 70 donc très faible (QDG médian = 39.37). Ce niveau est variable selon les domaines de développement : le quotient de développement Communication (QDC médian =35.14) est inférieur à l'âge de développement Motricité (QDM médian = 43.64).

Les résultats de l'analyse statistique montrent des différences significatives entre les quotients médians de développement Communication et les quotients médians de développement Motricité ($X^2$ Friedman 32,44 (N=58);p <0,001. (Annexes 11 Tableau 39)

### b - Comparaison des Ages de développement médians et Quotients de Développement médians des sous-échelles du PEP-III

- Ages médians de Développement (AD) pour les 6 sous-échelles du PEP-3

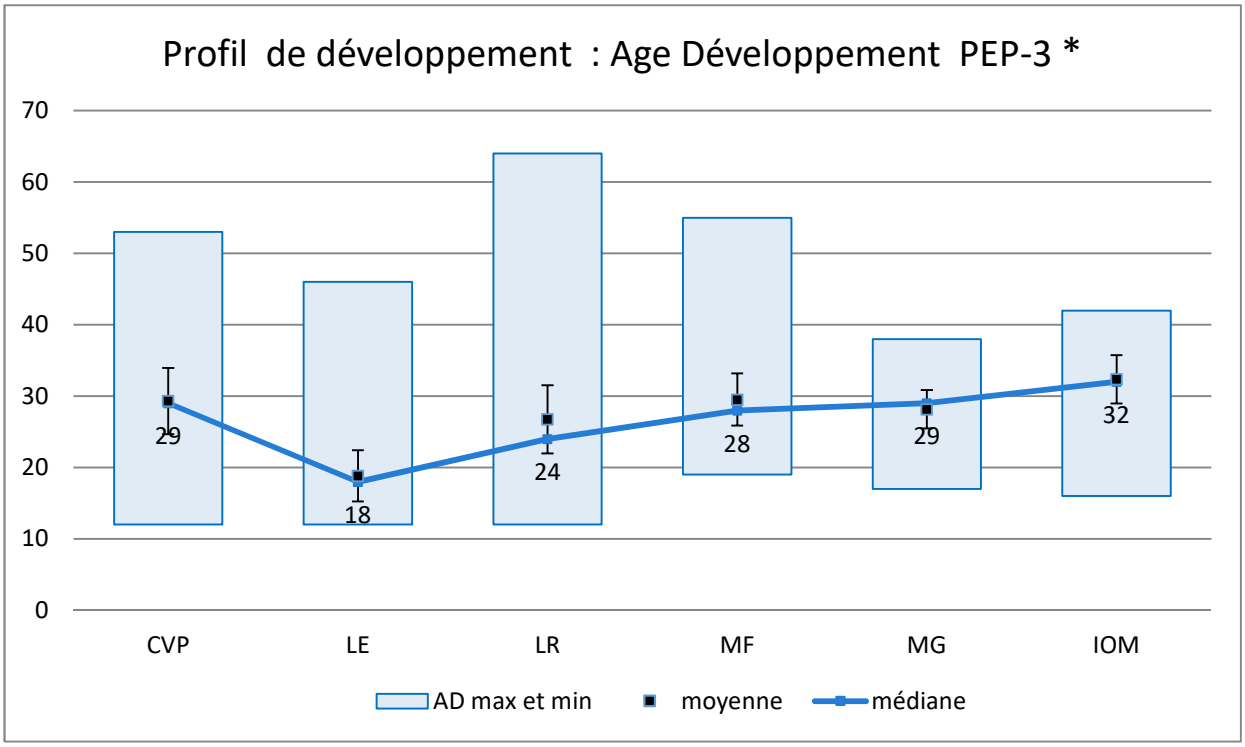



**Figure 7 : Profil des âges de Développement (AD) des sous-échelles du PEP-III des enfants SRT (n=58)**

CVP = Cognitif Verbale / Préverbale ; LE= Langage Expressif; LR = Langage Réceptif; MF = Motricité Fine ; MG = Motricité globale ; IOM = Imitation Oculomotrice ;

* *Les valeurs affichées sur la figure sont les médianes*

Concernant les sous-échelles du PEP-3, le meilleur score des enfants SRT de cette étude est obtenu en imitation oculomotrice (AD médian =32 mois) alors que les scores sont plus bas au niveau du langage expressif (AD médian =18 mois) ; ces différences sont statistiquement significatives. Pour les autres sous-échelles, la cognition verbale / préverbale (AD médian =29), le langage réceptif (AD

médian =24), la motricité fine (AD médian =28) et la motricité globale (AD médian =29) les niveaux médians de développement sont également significativement différents. (Figure 7).

Les résultats de l'analyse statistique montrent des différences significatives entre les âges médians de développement des 6 sous-échelles du PEP-3 ($X^2$ Friedman 155,08 (dl=5) ; $p<0,001$). (Annexe 11 Tableau 36)

L'analyse comparative des Ages médians du Développement (Annexe 11 Tableau 37) montre des différences significatives entre certains domaines :

- les **âges médians du Développement Cognition Pré Verbale** (médiane = 29) sont significativement supérieurs aux âges médians du Développement Langage Expressif (médiane= 18) et aux âges médians du Développement Langage Réceptif (médiane = 24)
- les **âges médians du Développement Langage Réceptif** (médiane = 24) sont significativement supérieurs aux âges médians du Développement Langage Expressif (médiane = 18)
- les **âges médians du Développement Motricité Fine** (médiane = 28) sont significativement supérieurs aux âges médians du Développement Langage Réceptif (médiane = 24) et aux âges médians du Développement Langage Expressif (médiane = 18)
- les **âges médians du Développement Motricité Générale** (médiane = 29) sont significativement supérieurs aux âges médians du Développement Langage Expressif (médiane = 18) et aux âges médians du Développement Langage Réceptif (médiane = 24)
- les **âges médians du Développement Imitation Oculomotrice** (médiane = 32) sont significativement supérieurs aux âges médians du Développement Cognition Pré Verbale (médiane = 29) et aux les âges médians du Développement Langage Expressif (médiane = 18)

- Quotients médians de Développement (QD) pour les 6 sous-échelles du PEP-3

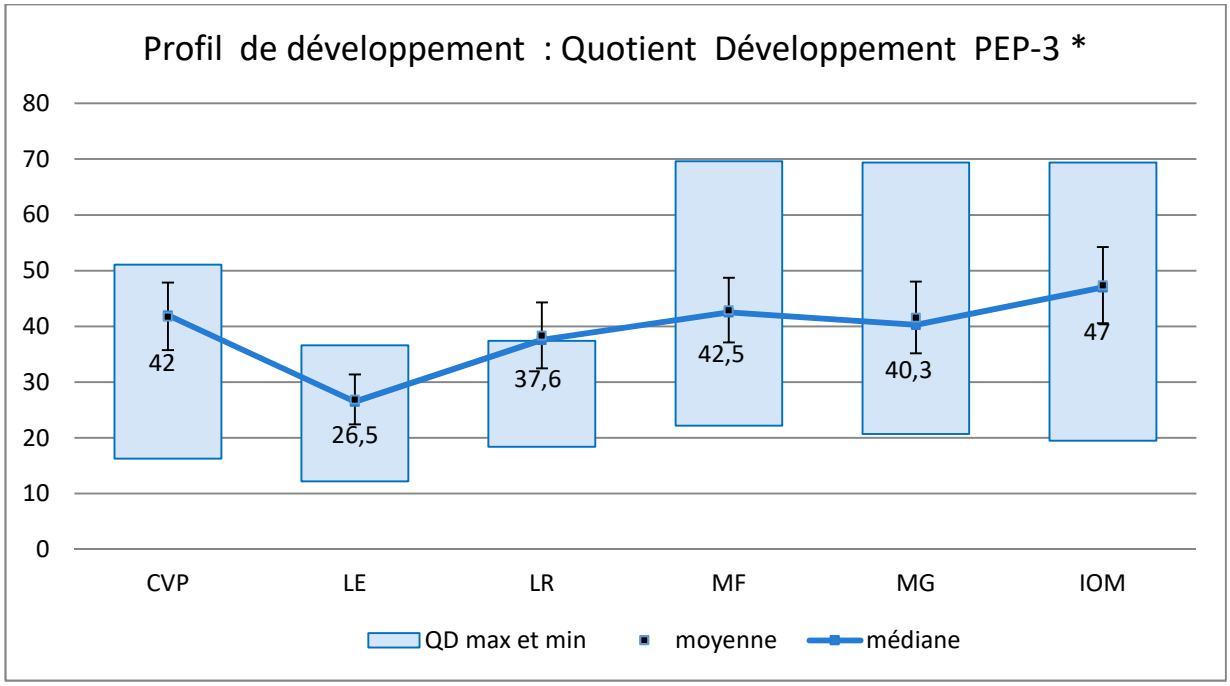



**Figure 8 : Profil des quotients de Développement (QD) des sous-échelles du PEP-III des enfants SRT (n=58)**

CVP = cognitif verbale / préverbale ; LE= langage expressif; LR = langage réceptif; MF = motricité fine ; MG = motricité globale ; IOM = imitation oculomotrice ; ADM = Age de développement Motricité

* *Les valeurs affichées sur la figure sont les médianes*

La Figure 8 confirme que le meilleur score obtenu par ce groupe d'enfants SRT de cette étude est obtenu en imitation oculomotrice (QD médian=47) alors que les scores sont plus faibles au niveau du langage expressif (QD médian =26,5). Ces différences sont statistiquement significatives.

Pour les autres sous-échelles, la cognition verbale / préverbale (QD médian =42), le langage réceptif (QD médian =37,6), la motricité fine (QD médian =42,5) et la motricité globale (QD médian =40,3) les niveaux de développement sont également significativement différents.

Les résultats de l'analyse statistique montrent des différences significatives entre les quotients médians de développement des 6 sous-échelles du PEP-3 ($X^2$ Friedman 155,08 (dl=5) ; $p<0,001$) (Annexe 11 Tableau 36)

L'analyse comparative des quotients médians du développement (Annexe 11 Tableau 38) montre des différences significatives entre les quotients de développement :

- le **quotient médian de développement Cognition Préverbale** (médiane = 42) est significativement supérieur au quotient médian de développement Langage Expressif (médiane = 26,5) et au quotient médian de développement Langage Réceptif (médiane = 37,6)

- le **quotient médian de développement Langage Réceptif** (médiane = 38) est significativement supérieur au quotient médian de développement Langage Expressif (médiane = 26,5)

- le **quotient médian de développement Motricité Fine** (médiane = 42,5) est significativement supérieur au quotient médian de développement Langage Expressif (médiane = 26,5) et au quotient médian de développement Langage Réceptif (médiane = 38)

- le **quotient médian de développement Motricité Globale** (médiane = 40,3) est significativement supérieur au le quotient moyen de développement Langage Expressif (médiane = 26,5) et au quotient médian de développement Langage Réceptif (médiane = 38)

- le **quotient médian de développement Imitation Oculo-motrice** (médiane = 47) est significativement supérieur au quotient médian de développement Cognition Préverbale (médiane = 42), au quotient médian de développement Langage Réceptif (médiane = 38) et au quotient médian de développement Langage Expressif (médiane = 26,5)

Bilan 3

Notre sous hypothèse 1 sur le développement psycho-éducatif (*un score plus élevé dans le domaine de la motricité et un score plus bas dans le domaine de la communication, en lien avec le retard du langage. Nous nous attendons à observer aussi, des résultats plus élevés au niveau de la cognition préverbale et de l'imitation oculomotrice et des résultats plus bas dans le langage expressif et en motricité fine.)* est en partie confirmée.

L'évaluation à l'aide du PEP-3 met statistiquement en évidence chez les enfants avec un SRT de notre étude :

- un score dans le domaine de la motricité significativement supérieur au score dans le domaine de la communication
- des scores significativement élevés dans les domaines de la cognition pré-verbale, de la motricité fine et de l'imitation oculo-motrice,
- des scores significativement faibles dans les domaines du langage expressif et réceptif ; le score du domaine du langage réceptif étant significativement plus élevé que celui du domaine du langage expressif

## 3 Etude du comportement adaptatif d'enfants porteurs du Syndrome de Rubinstein-Taybi

Il s'agit ici de préciser s'il existe des chez les enfants SRT des particularités au niveau des habiletés socio-adaptatives mise en évidence à l'aide de la VINELAND-II.

Cette analyse permet de vérifier la sous hypothèse 1 sur le comportement adaptatif selon laquelle *nous nous attendons à observer chez les enfants SRT de l'étude, grâce aux résultats obtenus à la VINELAND-II, des différences dans le comportement socio-adaptatif avec des scores dans les domaines de l'autonomie et de la socialisation supérieurs aux scores des domaines de la communication et de la motricité.*

### *.A. Echantillon*

Un groupe de 68 enfants SRT ont fait l'objet de la passation de la VINELAND-II. Le groupe d'étude comprend 44 garçons et 24 filles dont la moyenne d'âge est de 6 ans 1 mois (mini = 3 ans et maxi = 10 ans).

### *.B. Matériel*

L'analyse du comportement adaptatif des enfants SRT est réalisée grâce à l'échelle VINELAND-II.

La VINELAND-II permet d'analyser quatre secteurs permettant la mesure de fonctionnement adaptatif : Communication, Autonomie de la vie quotidienne, Socialisation et Motricité. Ces quatre secteurs sont composés de sous-catégories.

Pour le secteur de la Communication, sont évaluées la Communication réceptive, expressive et écrite, mais nous n'analyserons pas la sous-catégorie Communication écrite car les enfants SRT n'ont pas accès au langage écrit.

Pour le secteur de l'Autonomie dans la vie quotidienne, sont évalués l'Autonomie personnelle, l'Autonomie domestique et les Comportements en communauté.

Pour le secteur de la Socialisation, sont évalués les Relations interpersonnelles, les Jeux et loisirs, les Capacités d'adaptation.

Pour le secteur de la Motricité, sont évaluées la Motricité fine et la Motricité globale.

Chaque item est noté sur une Échelle de 0 à 2 qui indique la fréquence à laquelle l'individu réagit avec indépendance : habituellement (2), parfois (1), ou jamais (0). Les scores bruts des sous-catégories de développement sont convertis en âges de développement (AD), en comparaison à un échantillon normatif d'enfants avec un développement typique.

A chaque note brute des sous-domaines correspond une note d'échelle-v obtenue grâce à une table de conversion fournie en annexe du manuel de la VINELAND-II (2015). Cette note d'échelle-v permet de décrire le niveau de fonctionnement relatif d'un individu pour chaque sous-domaine, par rapport à celui des sujets de son groupe d'âge. La moyenne des notes d'échelle-v est fixée à 15 avec un écart type de 3. Les notes d'échelle-v de la VINELAND-II vont de 1 ($4^{2/3}$ écarts types en dessous de la moyenne) à 24 (3 écarts types au-dessus de la moyenne).

Un score standard est donné pour les quatre catégories ; la somme des notes d'échelle-v est convertie en note standard grâce à une table d'étalonnage présentée en annexe du manuel. Tous les scores standards ont une moyenne de 100 et un écart type de 15. Les notes standards sont données pour chaque domaine. Une note standard correspond à une conversion de la somme des notes d'échelles grâce à la Table B.2 de l'Annexe B du manuel de cotation de la VINELAND-II. Il n'existe pas d'âge équivalent pour les domaines.

### *.C. Analyse du comportement adaptatif des enfants SRT : VINELAND -II*

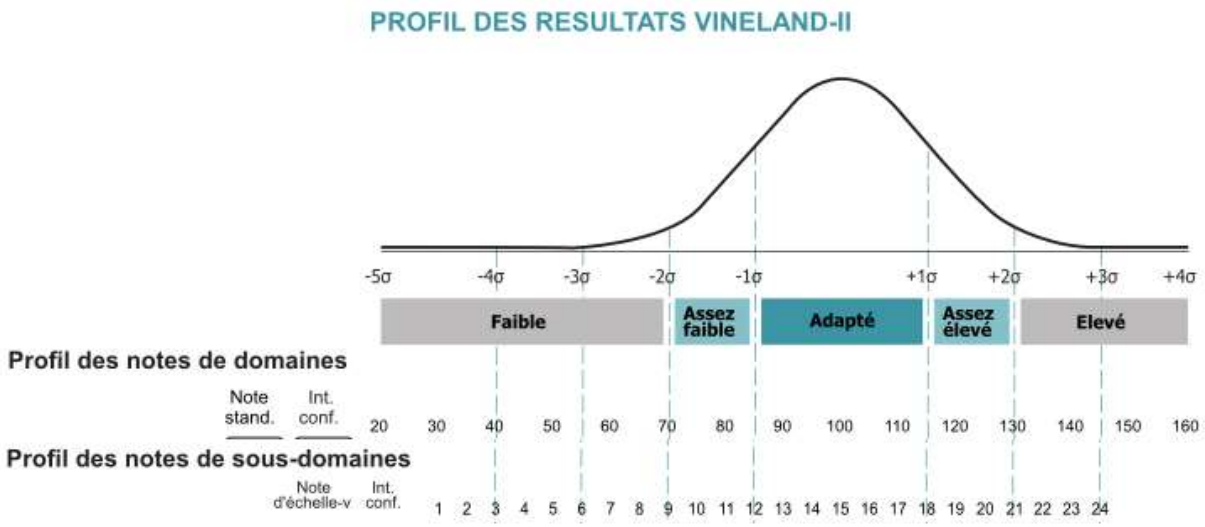
L'objectif est ici de décrire un profil du comportement adaptatif des enfants SRT mettant en évidence d'une part les domaines du comportement adaptatif les plus développés et ceux dont les difficultés sont le plus marquées. Les notes standard moyennes des enfants pour chaque échelle de la VINELAND-II sont présentées dans le tableau 9.

| Domaines | Médiane<br>Note standard |
|---|---|
| Communication | 59 |
| Autonomie de la vie quotidienne | 66 |
| Socialisation | 66 |
| Motricité | 61 |
| **Niveau adaptatif Global** | **63** |

**TABLEAU 9 : Caractéristiques du comportement socio-adaptatif des 68 enfants SRT examinés à l'aide de la VINELAND-II pour les 5 échelles principales**

a - Comparaison des Notes Standards médianes pour chaque échelle de la VINELAND-II

La courbe de Gauss de la VINELAND-II permet de situer la population des enfants SRT de ce groupe par domaine et sous-domaine.




La médiane de la Note composite de comportement adaptatif de 63 (Note standard globale (distribution gaussienne) moyenne = 63.37 ; Z = (63,37-100)/15 = -2,44 (99,27%) montre un niveau d'adaptation des enfants SRT de l'étude se situant dans la zone « Faible » pour cette population (Moyenne fixée à 100 avec un écart type de 15).

Ce retard est variable selon les échelles étudiées. La Socialisation est le domaine qui apparait le mieux développé. (Médiane Note Standard = 67)

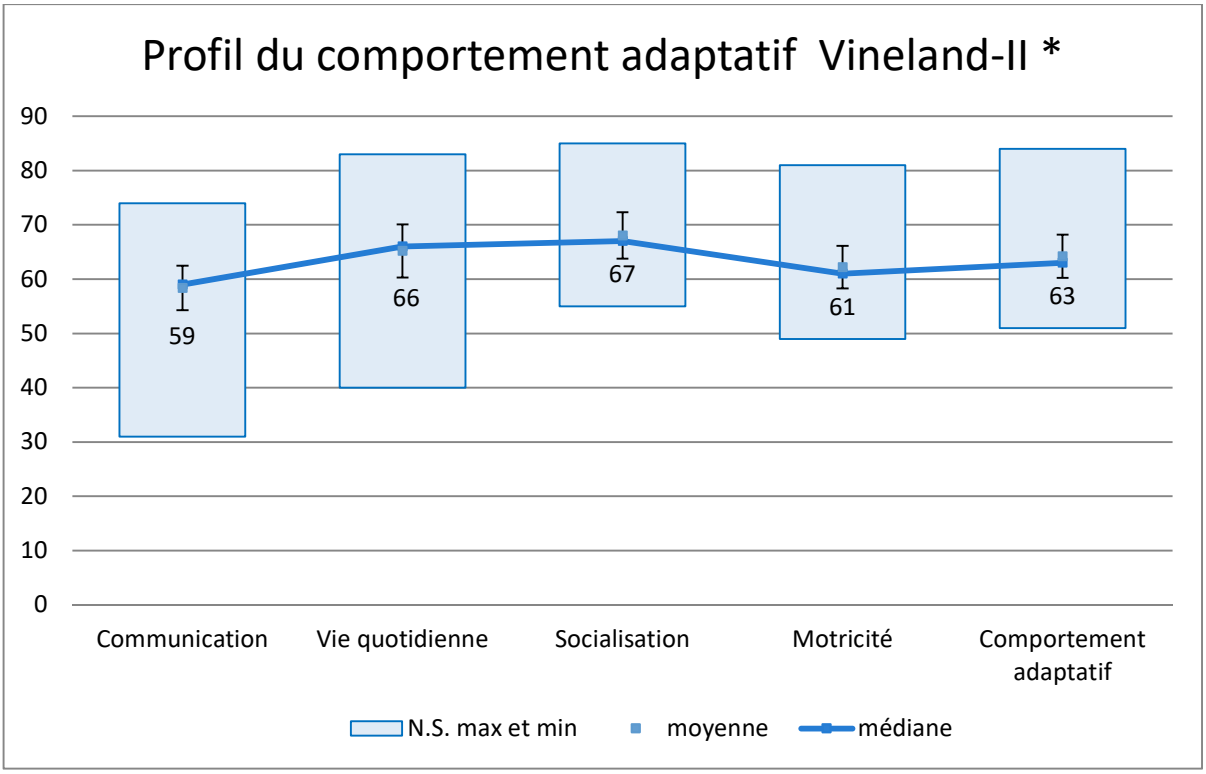



**Figure 9: Notes standards de développement des 68 enfants SRT pour les quatre échelles principales de la VINELAND-II**

* *Les valeurs affichées sur la figure sont les médianes*

La médiane des Notes Standards de Communication (Note Standard médiane = 59) est la plus faible alors que celles dans les deux domaines Vie Quotidienne (Note Standard médiane = 66) et Socialisation (Note Standard médiane = 67) sont plus élevées.

L'analyse statistique comparative montre des différences significatives entre toutes les valeurs ($X^2$ Friedman 76,28 (dl=3) $p < 0,001$). (Annexe 10 Tableau 27)

b - Comparaison des Ages de Développement médians et des Notes d'Echelle-v médianes pour chaque sous-échelle de la VINELAND-II

Le tableau 10 présente les âges de développement médians des 68 enfants SRT qui ont bénéficié d'une évaluation à l'aide de la VINELAND-II. Les âges équivalents correspondent à la conversion des notes brutes calculées pour chaque sous-échelle, cette conversion se fait grâce à la Table C.5 du manuel de cotation de la VINELAND-II.

| ***Echelles*** | ***Sous-échelles*** | ***Ages médians de développement (AD en mois)*** | ***Médiane Notes d'échelle-v*** |
|---|---|---|---|
| **Domaine de la communication** | Communication réceptive | 22,5 | 10 |
| | Communication expressive | 16 | 7 |
| **Domaine de l'autonomie** | Autonomie personnelle | 28 | 8 |
| | Autonomie domestique | 38 | 12 |
| | Autonomie en communauté | 27 | 9 |
| **Domaine de la Socialisation** | Relations interpersonnelles | 16 | 8 |
| | Jeux et loisirs | 23 | 9 |
| | Capacités d'adaptation | 29 | 10 |
| **Domaine de la motricité** | Motricité Fine | 24 | 8 |
| | Motricité Globale | 30 | 9 |

**TABLEAU 10: Caractéristiques des sous-échelles du comportement adaptatif des 68 enfants SRT examinés à l'aide de la VINELAND-II**

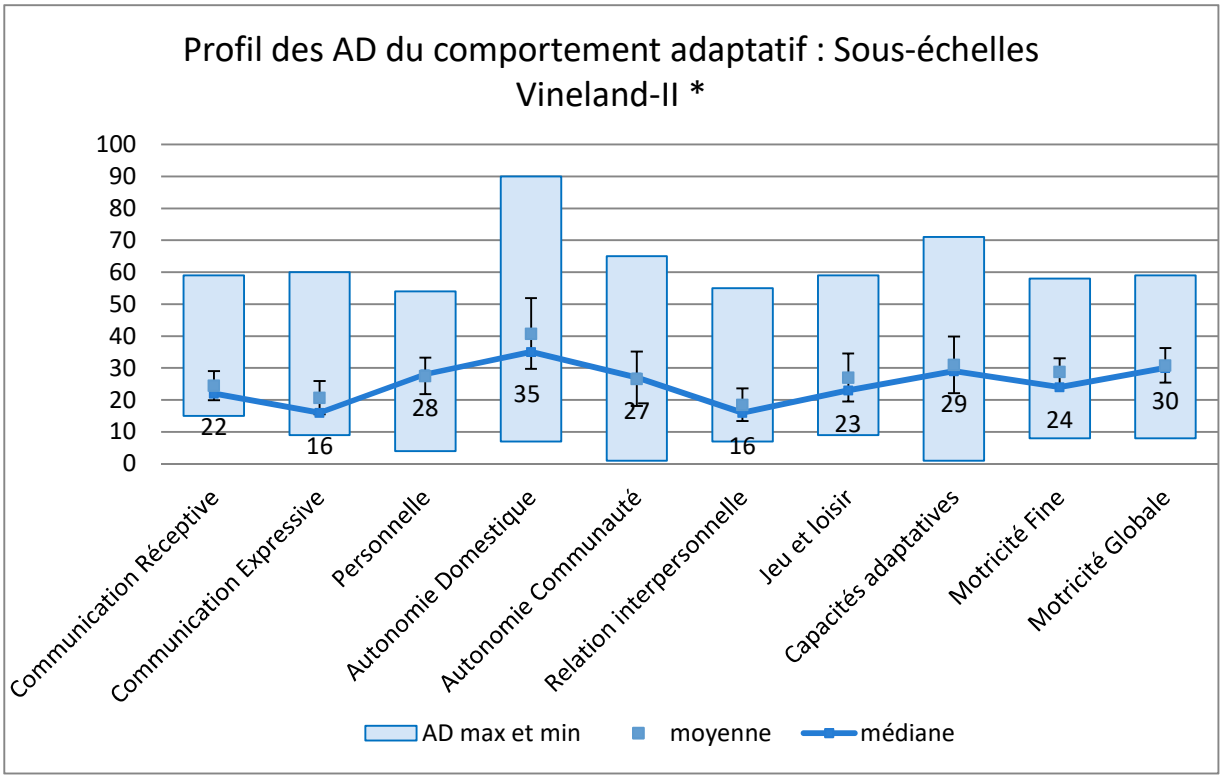



**Figure 10 : Profil des Ages de Développement médians (AD) des sous-domaines du comportement adaptatifs des 68 enfants SRT obtenus à l'aide de la VINELAND-II.**

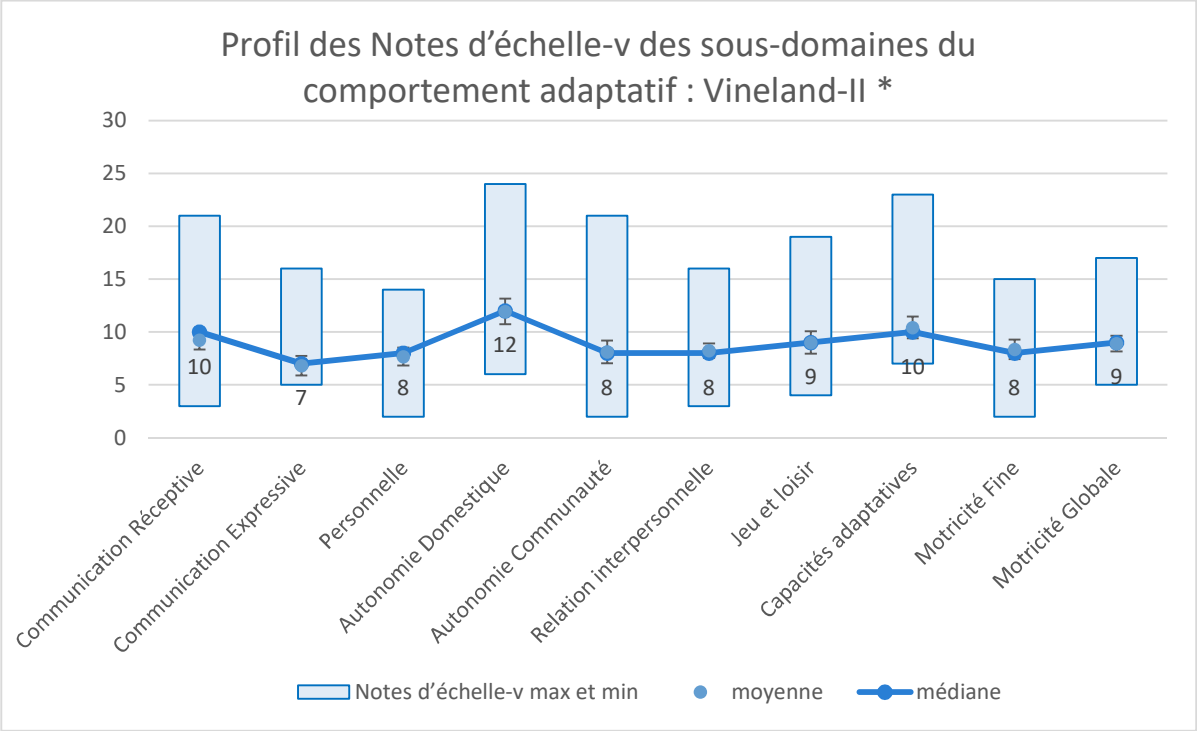



**Figure 11 : Profil des Notes d'échelle-v des sous-domaines du comportement adaptatifs des 68 enfants SRT obtenus à l'aide de la VINELAND-II.**

* *Les valeurs affichées sur la figure sont les médianes*

**Dans le domaine de la communication** (Figure 10 et 11), la Communication Réceptive, même si elle est affectée (Age de développement médian = 22 mois), se situe au seuil de la zone « Assez Faible » (Note d'échelle médiane = 10). Des difficultés sont notées au niveau de la Communication Expressive où les enfants de cette étude se situent dans la zone « Faible » avec -3 DS.

Il y a une différence statistiquement significative entre les scores médians de la Communication Expressive et de la Communication Réceptive au profit de cette dernière : ($X^2$ Friedman (1, N=68) = 19,27, p< 0,001). (Annexe 10 Tableau 29)

**Dans le domaine de l'Autonomie** (Figure 10 et 11), c'est le sous-domaine de l'Autonomie Domestique (Age de développement médian= 35 mois) qui se démarque des autres sous-domaines et le retard des enfants SRT de l'étude se trouve dans la zone « Assez Faible » (Note d'échelle médiane = 12). Les enfants SRT obtiennent des résultats aux sous-échelles Autonomie Personnelle (Age de développement médian = 28 mois) et Autonomie en Communauté (Age de développement médian = 27 mois) assez proches. Les notes d'échelles –v Autonomie Personnelle (Note d'échelle médiane = 8) et Autonomie en Communauté (Note d'échelle médiane = 8), situent les enfants dans la zone « Faible » à -2 DS (Déviation Standard). Il y a une différence statistiquement significative entre ces sous-domaines au profit de l'Autonomie Domestique ($X^2$ Friedman (2, N=68) = 52,82, p< 0,001). (Annexes 10 Tableau 30). Les comparaisons analytiques montrent une différence significative entre l'Autonomie Personnelle et celle Domestique (p < 0,001) ; l'Autonomie Domestique et celle en Communauté (p < 0,001) mais non entre l'Autonomie Personnelle et celle en Communauté (p = 0,370).

**Dans le domaine de la Socialisation**, les enfants SRT de l'étude ont un niveau développemental bas notamment dans le secteur des Relations Interpersonnelles (Age de développement médian = 16 mois), ce qui les situe dans la zone « Faible » -2 DS (Note d'échelle médiane = 8). Ces enfants ont de meilleures capacités dans le sous-domaine des Jeux et Loisirs (Age de développement médian = 23 mois ; note d'échelle médiane = 9) et surtout dans le sous-domaine des Capacités d'adaptation (Age de développement médian = 29 mois ; note d'échelle médiane = 10), ce qui les situe dans la zone « Assez Faible » à - 2DS. Il y a une différence statistiquement significative entre ces trois sous-domaines au profit des Capacités d'adaptation ($X^2$ Friedman (2, N=68) = 42,44, p < 0,001). (Annexe 10 Tableau 31)

Les comparaisons analytiques montrent une différence significative entre Relations Interpersonnelles et Jeux et Loisirs ($p < 0,001$) ; Relations Interpersonnelles et Capacités d'adaptation ($p < 0,001$) mais non entre Jeux et Loisirs et Capacités d'adaptation ($p = 0,150$).

**Dans le domaine de la Motricité,** les capacités de ces enfants sont meilleures au niveau de la Motricité Global (Age de développement médian = 30 mois), même si les notes d'échelle les situent au même niveau adaptatif « Faible » (Note d'échelle Motricité Fine = 8 et Note d'échelle Motricité Global = 9). Il est noté une différence statistiquement significative entre ces deux échelles ($X^2$ Friedman (1, N=68) = 14p< 0,001). (Annexe 10 Tableau 32).

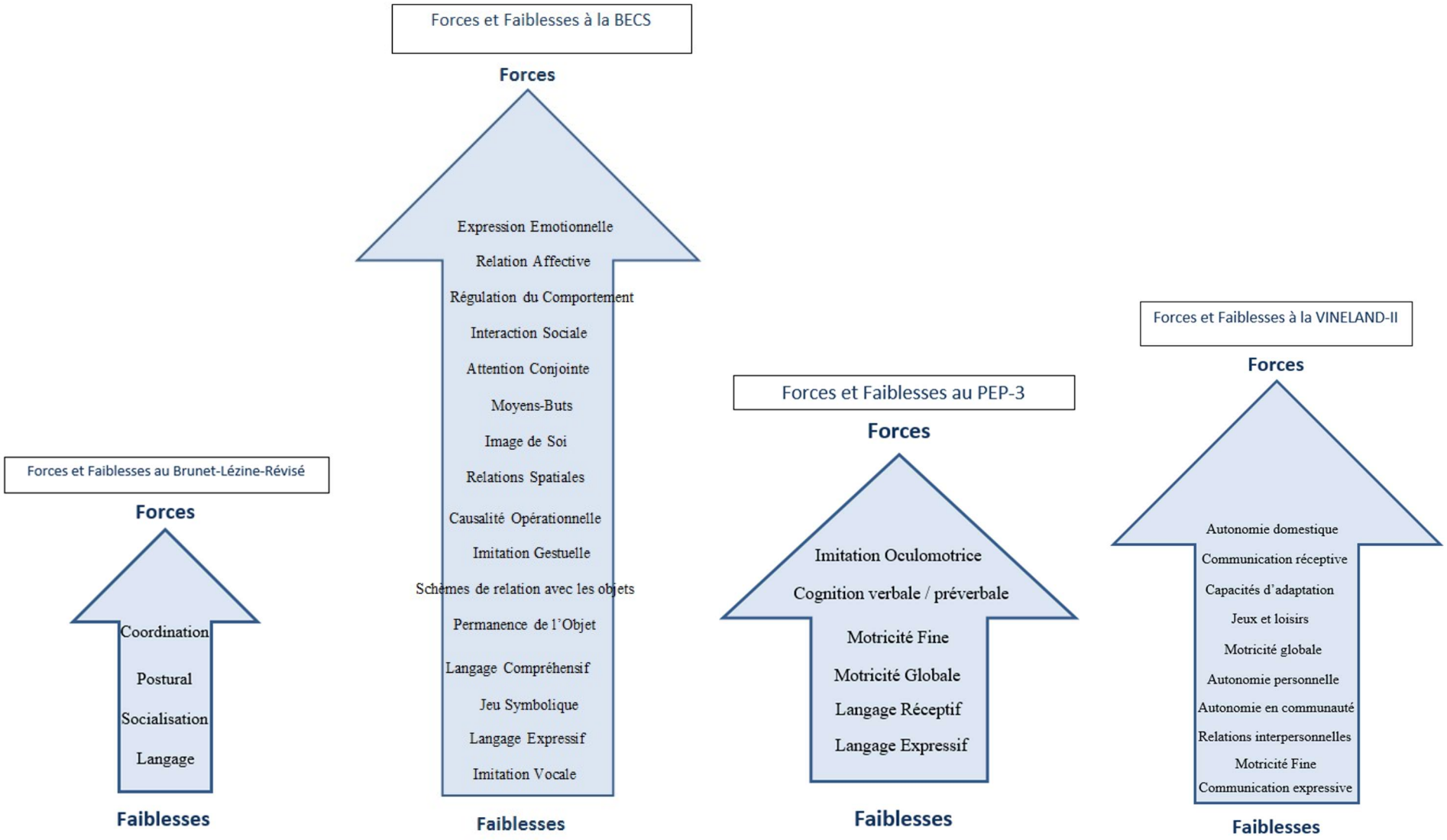
Bilan 4

Notre sous hypothèse 1 sur le comportement adaptatif *(des différences dans le comportement socio-adaptatif avec des scores dans les domaines de l'autonomie et de la socialisation supérieurs aux scores des domaines de la communication et de la motricité)* est en partie confirmée.

Chez les enfants avec un SRT de notre étude, l'évaluation à l'aide de la VINELAND-II met statistiquement en évidence:

- des scores significativement élevés dans les domaines de l'autonomie et de la socialisation
- des scores significativement bas et plus marqués dans les domaines de la communication expressive et des relations interpersonnelles
- des scores significativement élevés dans le domaine de l'autonomie domestique, des capacités d'adaptation
- des scores en communication réceptive supérieurs aux scores en communication expressive
- des scores en motricité globale supérieurs aux scores en motricité fine

## 4 Schéma récapitulatif de profil développemental, cognitif, socio-émotionnel et socio-adaptatif des enfants porteurs du syndrome de Rubinstein-Taybi


Forces et Faiblesses à la BECS
Forces
Expression Emotionnelle
Relation Affective
Régulation du Comportement
Interaction Sociale
Attention Conjointe
Moyens-Buts
Image de Soi
Relations Spatiales
Causalité Opérationnelle
Imitation Gestuelle
Schèmes de relation avec les objets
Permanence de l'Objet
Langage Compréhensif
Jeu Symbolique
Langage Expressif
Imitation Vocale
Faiblesses
Forces et Faiblesses au Brunet-Lézine-Révisé
Forces
Coordination
Postural
Socialisation
Langage
Faiblesses
Forces et Faiblesses au PEP-3
Forces
Imitation Oculomotrice
Cognition verbale / préverbale
Motricité Fine
Motricité Globale
Langage Réceptif
Langage Expressif
Faiblesses
Forces et Faiblesses à la VINELAND-II
Forces
Autonomie domestique
Communication réceptive
Capacités d'adaptation
Jeux et loisirs
Motricité globale
Autonomie personnelle
Autonomie en communauté
Relations interpersonnelles
Motricité Fine
Communication expressive
Faiblesses

# CHAPITRE.II :

## ETUDE 2 - Comparaison du phénotype développemental des enfants porteurs du Syndrome de Rubinstein Taybi avec celui des enfants porteurs de Trisomie 21.

Les enfants porteurs du Syndrome de Rubinstein-Taybi (SRT) présentent certes une déficience intellectuelle mais les particularités de leur développement et leurs capacités psychomotrices et cognitivo-sociales diffèrent-elles de celles d'enfants avec une autre pathologie génétique tels que les enfants porteurs d'une Trisomie 21 ?

L'objectif de cette seconde étude est de vérifier l'hypothèse 2 :

*Les patients porteurs du Syndrome de Rubinstein-Taybi (SRT) présenteraient un phénotype développemental dans des secteurs spécifiques qui les distinguerait des enfants présentant un autre trouble neuro-développemental avec syndrome génétique, la Trisomie 21.*

### 1 Comparaison du développement psychomoteur et du développement cognitif et socio-émotionnel d'enfants avec un Syndrome de Rubinstein avec celui d'enfants porteurs de Trisomie 21.

Il s'agit ici de comparer le développement psychomoteur et le développement cognitif et socio-émotionnel d'un groupe d'enfants avec un SRT à un groupe d'enfants avec une Trisomie 21 présentant une déficience intellectuelle sévère.

L'objectif de cette deuxième étude est d'une part de déterminer si leurs capacités psychomotrices, cognitives et socio-émotionnelles sont ou non similaires ou bien différentes et d'autre part d'identifier les domaines de développement dans lesquels les enfants avec un SRT se démarqueraient par rapport aux enfants avec une Trisomie 21.

### *.A. Echantillon*

Un groupe de 39 enfants, recrutés au sein du service de génétique du CHU de Bordeaux, font l'objet de cette deuxième étude. Le groupe d'étude comprend 27 enfants avec un SRT dont la moyenne d'âge est de 4 ans 11 mois (mini = 3 ans et maxi = 7 ans 3 mois) et 12 enfants avec une Trisomie 21 dont la moyenne d'âge est de 4 ans 8 mois (mini = 3 ans 4 mois et maxi = 8 ans 4 mois) qui ont tous un niveau et un âge de développement inférieur à 30 mois.

### *.B. Matériel*

Pour comparer le développement psychomoteur et le développement cognitif et socio émotionnel d'enfants avec un SRT avec celui des enfants porteurs de Trisomie 21, nous avons utilisé une nouvelle fois le *Brunet-Lézine –Révisé (*échelle du développement psychomoteur de la première enfance de Brunet-Lézine Josse, 1997) et la *BECS (*Batterie d'Evaluation Cognitive et Socio-émotionnelle Adrien, 2007).

### *.C. Comparaison du développement psychomoteur des enfants SRT avec celui des enfants TR21.*

Il s'agit ici de comparer le niveau de développement des enfants des deux groupes pour chaque échelle du Brunet-Lézine–Révisé.

Cette analyse permet de vérifier la sous hypothèse 2 sur le développement psychomoteur selon laquelle, *les enfants des deux groupes SRT et Trisomie 21 auraient un retard du développement psychomoteur équivalent. Nous nous attendons à observer des scores similaires au BL-R pour les enfants avec un SRT et ceux porteurs d'une Trisomie 21.*

Le tableau 11 permet une analyse descriptive des données obtenues.

| | *SRT* | | *TR 21* | |
|---|---|---|---|---|
| | (Médiane) | Ecart Type | (Médiane) | Ecart Type |
| ADP | 19 | 4,5 | 17 | 5,87 |
| ADC | 19 | 5,04 | 17 | 4,91 |
| ADL | 17 | 4,42 | 14 | 3,94 |
| ADS | 17 | 4,98 | 16 | 4,85 |
| ADG | 18 | 4,08 | 16 | 3,45 |
| QDP | 33 | 12,36 | 31 | 15,90 |
| QDC | 37 | 12,26 | 35 | 19,58 |
| QDL | 28 | 10,12 | 27 | 11,76 |
| QDS | 29 | 11,59 | 29 | 11,38 |
| QDG | 31 | 10,58 | 29 | 8,10 |

**TABLEAU 11: Caractéristiques du développement psychomoteur moyen et médian des 27 enfants avec SRT et des 12 enfants avec Trisomie 21 examinés à l'aide du Brunet-Lézine –Révisé.**

ADG = Age de Développement Global

ADP = Age de Développement Postural

ADC = Age de Développement de la Coordination oculo-manuel

ADS = Age de Développement Social

ADL = Age de Développement Langage

QDG : Quotient de Développement Global,

QDP : Quotient de Développement postural

QDC : Quotient de Développement Coordination oculomotrice

QDS : Quotient de Développement Social

QDL : Quotient de Développement Langage

a - Brunet-Lézine –Révisé : Ages de développement

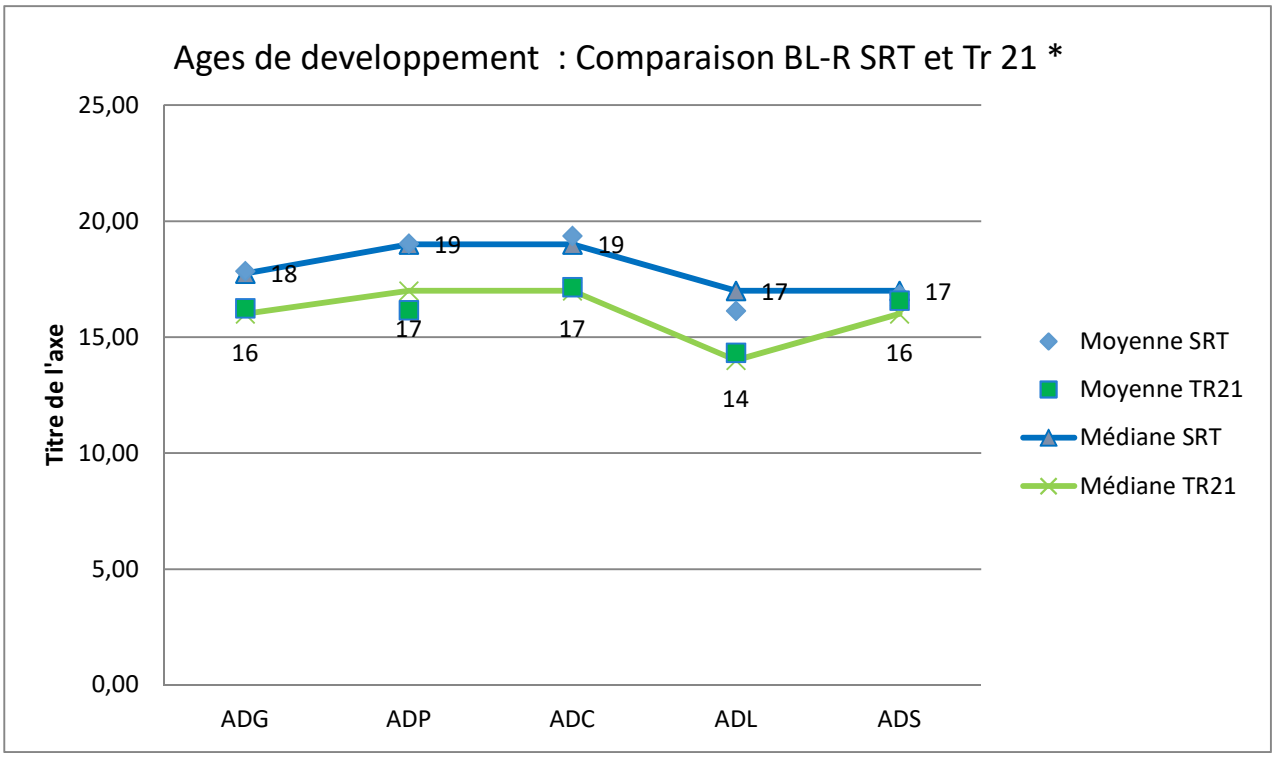



**Figure 12 : Comparaison du développement psychomoteur moyen et médian des 27 enfants avec SRT et des 12 enfants avec Trisomie 21 examinés à l'aide du Brunet-Lézine –Révisé.**

* *Les valeurs affichées sur la figure sont les médianes*

La figure 12 montre un développement des enfants avec SRT légèrement supérieur à celui des enfants avec une Trisomie 21.

D'après le test $X^2$ Kruskal-Wallis, les différences entre les deux groupes sont non significatives pour les domaines posture, coordination, langage, social et l'équivalence entre les groupes sur un critère général (Brunet-Lézine ADG) ne met pas en évidence une différence significative. (Annexe 9 Tableau 25)

b - Brunet-Lézine : Quotients de développement

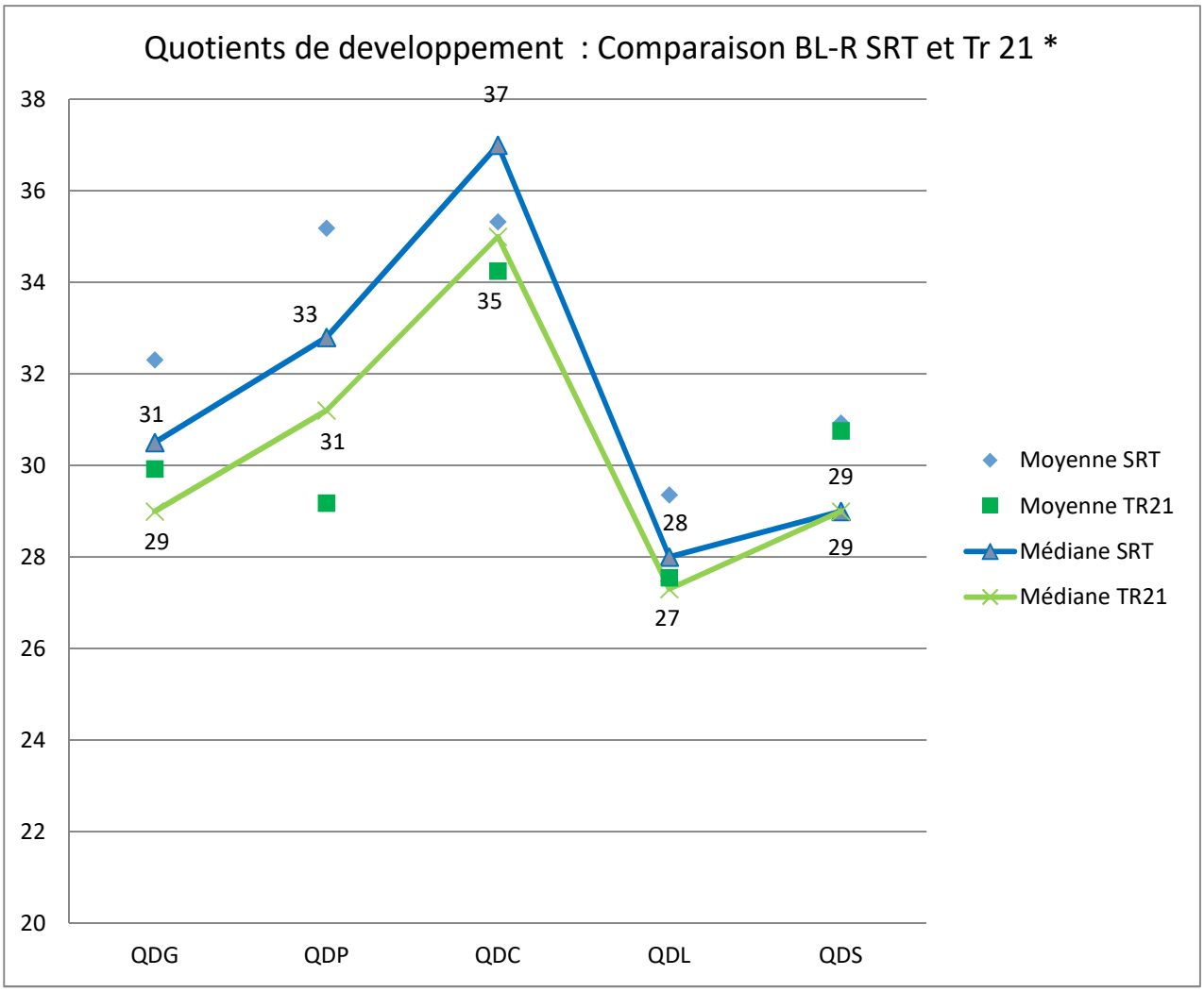



**Figure 13 : Comparaison du développement psychomoteur moyen et médian des 27 enfants avec SRT et des 12 enfants avec Trisomie 21 examinés à l'aide du Brunet-Lézine –Révisé.**

* *Les valeurs affichées sur la figure sont les médianes*

De façon descriptive, la figure 13 montre très peu de différences entre les quotients de développement des enfants des deux groupes. Les enfants avec SRT ont des scores légèrement plus élevés mais au niveau statistique, la comparaison des enfants avec SRT et des enfants avec une Trisomie 21 à l'aide du test $X^2$ Kruskal-Wallis ne met pas en évidence de différence significative. (Annexe 9 Tableau 25)

Bilan1

Notre hypothèse 2 sur le développement psychomoteur *(les enfants des deux groupes, SRT et Trisomie 21, auraient un retard du développement psychomoteur équivalent. Nous nous attendons à observer des scores similaires au BL-R pour les enfants avec un SRT et ceux porteurs d'une Trisomie 21)* est confirmée.

L'analyse statistique du Brunet-Lézine-Révisé ne met pas en évidence de différence significative entre les scores des deux groupes d'enfants (enfants avec un SRT et enfants avec une Trisomie 21).

Leur niveau développemental est similaire.

### .D. *Comparaison développement cognitif et socio-émotionnel à l'aide de la BECS*

Il s'agit ici de comparer le niveau de développement cognitif et socio-émotionnel des enfants des deux groupes pour chaque domaine de la BECS.

Cette analyse permet de vérifier la sous hypothèse 2 sur le développement psychomoteur selon laquelle, *les enfants avec un SRT montreraient à la BECS un meilleur développement dans le secteur socio-émotionnel que les enfants avec une Trisomie21.*

Le tableau 12 permet une analyse descriptive des données obtenues.

| Secteur de la BECS | Domaines de la BECS | Niveaux médians de développement SRT | Niveaux médians de développement TR21 |
|---|---|---|---|
| Secteur cognitif | PO | 3 | 3 |
| | RS | 3 | 2.5 |
| | MB | 3 | 3 |
| | CO | 3 | 3 |
| | SCH | 3 | 3 |
| | JS | 2 | 2.5 |
| | ISo | 3 | 3 |
| | Moyenne | 2,86 | 3 |
| | Indice d'hétérogénéité | 5,75 | 6,35 |
| Secteur socio-émotionnel | RC | 3 | 3 |
| | IS | 3 | 3 |
| | AC | 3 | 2 |
| | LC | 3 | 3 |
| | LE | 1 | 2 |
| | IV | 1 | 2 |
| | IG | 3 | 3 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | RA | 3 | 4 |
| | EE | 4 | 3 |
| | Moyenne | 2,67 | 2,78 |
| | Indice d'hétérogénéité | 9,77 | 8,75 |
| Niveau Global | Moyenne | 2,77 | 2,89 |
| | Indice d'hétérogénéité | 7,78 | 7,84 |

**TABLEAU 12 : Caractéristiques du développement cognitif et socio émotionnel des 27 enfants avec SRT et des 12 enfants avec Trisomie 21 examinés à l'aide de la BECS**

D'un point de vue descriptif, pour les deux groupes les performances sont meilleures et plus homogènes dans le secteur cognitif (IHC SRT = 5,75 et IHC TR 21= 6.35), alors que les difficultés sont plus marquées et hétérogènes dans le secteur socio émotionnel (IHS SRT = 9,77 et IHS TR 21= 8,75)

Il n'y a pas de différence significative intergroupe pour les niveaux moyens de développement cognitif et socio-émotionnel et pour les indices d'hétérogénéité socio-émotionnel, cognitif et global (Annexe 8 Tableau 21)

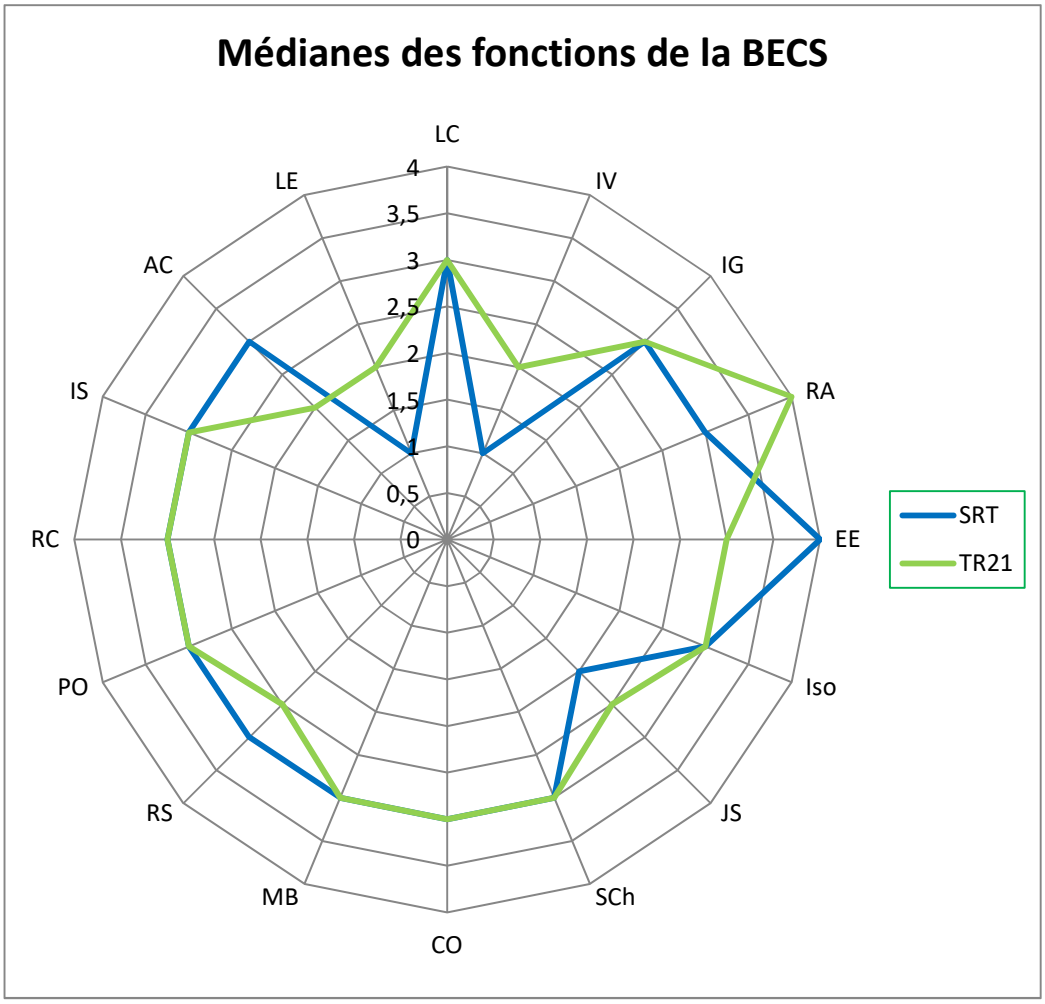



**Figure 14 : Profil du développement cognitif et socio émotionnel médian des 27 enfants avec SRT et des 12 enfants avec Trisomie 21 examinés à l'aide de la BECS**

De façon descriptive, des différences sont à noter au niveau de ces deux profils développementaux.

Le groupe des enfants avec un SRT semble avoir des capacités meilleures pour les domaines Relations Spatiales, Attention Conjointe et Expression Emotionnelle.

Le groupe des enfants avec un SRT semble avoir des capacités sensiblement égales au groupe des enfants avec une Trisomie 21 pour les domaines Image de Soi, Schème de relation avec les objets, Causalité Opérationnelle, Moyens/Buts, Permanence de l'Objet, Régulation du Comportement, Interaction sociale, Langage Compréhensif, Imitation Gestuelle.

Le groupe des enfants avec une Trisomie 21 semble avoir des capacités meilleures pour les domaines Jeu Symbolique, Langage expressif, Imitation Verbales et Relation Affective.

| | **ISO** | **JS** | **SCH** | **CO** | **MB** | **RS** | **PO** | **RC** | **IS** | **AC** | **LE** | **LC** | **IV** | **IG** | **RA** | **EE** |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **SRT** | 3 | 2 | 3 | 3 | 3 | **3** | 3 | 3 | 3 | **3** | 1 | 3 | 1 | 3 | 3 | 4 |
| **TR21** | 3 | **2,5** | 3 | 3 | 3 | 2,5 | 3 | 3 | 3 | 2 | **2** | 3 | **2** | 3 | **4** | 3 |
| **$\chi^2$ Kruskal-Wallis** | 0,33 | 2,52 | 1,77 | 0,10 | 0,62 | 1,47 | 0,70 | 3,54 | 0,07 | 6,82 | 2,66 | 0,15 | 0,80 | 0,08 | 0,00 | 4,67 |
| ***p.*** | 0,565 | 0,112 | 0,184 | 0,747 | 0,432 | 0,226 | 0,404 | 0,060 | 0,789 | **0,009** | 0,103 | 0,703 | 0,371 | 0,779 | 0,946 | **0,031** |

**TABLEAU 13: Médiane selon les groupes et les fonctions BECS**

Au niveau statistique, en retenant un seuil alpha de 0,05, à niveau de développement équivalent, les évaluations BECS montrent une différence dans les profils de développement entre les deux groupes sur les fonctions « attention conjointe » et « expression émotionnelle ».

Bilan 2

Notre sous hypothèse 2 sur le développement cognitif et socio-émotionnel (*les enfants SRT montreraient à la BECS un meilleur développement dans le secteur socio émotionnel que les enfants avec une Trisomie21)* est en partie confirmée.

- Les évaluations à l'aide de la BECS ne montrent pas de différence entre les niveaux moyens de développement cognitif et socio-émotionnel chez les deux groupes. Cependant, pour les deux groupes, les performances sont meilleures et plus homogènes dans le secteur cognitif, alors que les difficultés sont plus marquées et hétérogènes dans le secteur socio-émotionnel notamment à cause des domaines du langage expressif et de l'imitation vocale plus déficitaires.
- Les enfants avec un SRT se différencient significativement des enfants avec une Trisomie 21 dans les domaines de l'attention conjointe et de l'expression émotionnelle.

## 2 Comparaison du développement psycho-éducatif d'enfants avec un Syndrome de Rubinstein avec celui d'enfants porteurs de Trisomie 21.

Il s'agit ici de comparer le niveau de développement psycho-éducatif d'un groupe d'enfants avec un SRT à un groupe d'enfant avec une Trisomie 21.

L'objectif est d'une part de déterminer si les capacités de communication et motrices des enfants avec un SRT et avec une Trisomie 21 sont similaires ou bien différentes et d'autre part d'identifier les domaines de développement dans lesquels les enfants avec un SRT se démarqueraient par rapport aux enfants avec une Trisomie 21

### *.A. Echantillon*

111 enfants recrutés au sein du service de génétique du CHU de Bordeaux font l'objet de cette deuxième étude. Le groupe d'étude comprend 58 enfants avec un SRT dont la moyenne d'âge est de 6 ans 1 mois (mini = 3 ans et maxi = 10 ans) et 53 enfants avec une Trisomie 21 dont la moyenne d'âge est de 6 ans 1 mois (mini = 3 ans et maxi = 10 ans). Les enfants de ce groupe sont strictement appariés au niveau de l'âge réel.

### *.B. Matériel*

Pour comparer le développement psycho-éducatif d'enfants avec un SRT avec celui des enfants porteurs de Trisomie 21, nous avons utilisé une nouvelle fois le *PEP-3 (Profil Psycho-Educatif d'Eric Schoppler).*

### *.C. Résultats*

Cette analyse permet de vérifier la sous hypothèse 2 sur le développement psycho-éducatif selon laquelle*, les profils psycho-éducatifs des deux groupes seraient semblables mais les enfants avec un SRT auraient des scores plus faibles que les enfants porteurs d'une Trisomie 21 dans le domaine du langage expressif et de la motricité évalués à l'aide du au PEP-3.*

Le tableau 21 permet une analyse descriptive des données obtenues avec le PEP-3.

| | | SRT | | TR21 | |
|---|---|---|---|---|---|
| Catégories du PEP-3 | Sous-tests de performance du PEP-3 | Niveaux médians | Ecart Type | Niveaux médians | Ecart Type |
| Communication | AD CVP | 29 | 9,28 | 35 | 11,86 |
| | AD LE | 18 | 7,17 | 22 | 6,94 |
| | AD LR | 24 | 9,56 | 27 | 9,59 |
| | AD Communication | 23 | 8,07 | 28,7 | 8,80 |
| | QD CVP | 41,99 | 12,1 | 47,31 | 11,4 |
| | QD LE | 26,52 | 9 | 29,29 | 8,9 |
| | QD LR | 37,59 | 11,8 | 40 | 10,9 |
| | QD Communication | 35.37 | 10,1 | 38.87 | 9,29 |
| Motricité | AD MF | 28 | 7,32 | 32 | 9,64 |
| | AD MG | 29 | 5,39 | 32 | 7,11 |
| | AD IOM | 32 | 6,76 | 37 | 7,29 |
| | AD Motricité | 31 | 5,80 | 34,7 | 7,30 |
| | QD MF | 42,48 | 11,6 | 45,83 | 10,9 |
| | QD MG | 40,34 | 12,9 | 40 | 10,5 |
| | QD I OM | 46,99 | 13,7 | 48,19 | 13,1 |
| | QD Motricité | 43,64 | 12 | 44,44 | 10,34 |
| Niveau Global | Moyenne AD | 26,85 | 6,57 | 31 | 7,71 |
| | Moyenne QD | 39,37 | 10,5 | 42,32 | 9,18 |

**TABLEAU 14 : Caractéristiques du développement psycho-éducatif des 58 enfants avec SRT et des 53 enfants avec Trisomie 21 examinés à l'aide du PEP-3**

a - Différence intergroupe des catégories du PEP-3

- Âges de développement

La figure 15 permet une comparaison des âges de développement moyens et médians obtenus à l'aide du PEP-3 des 58 enfants avec un SRT et des 53 enfants avec une Trisomie 21 pour les principales catégories de cette échelle : Communication, Motricité et Globale

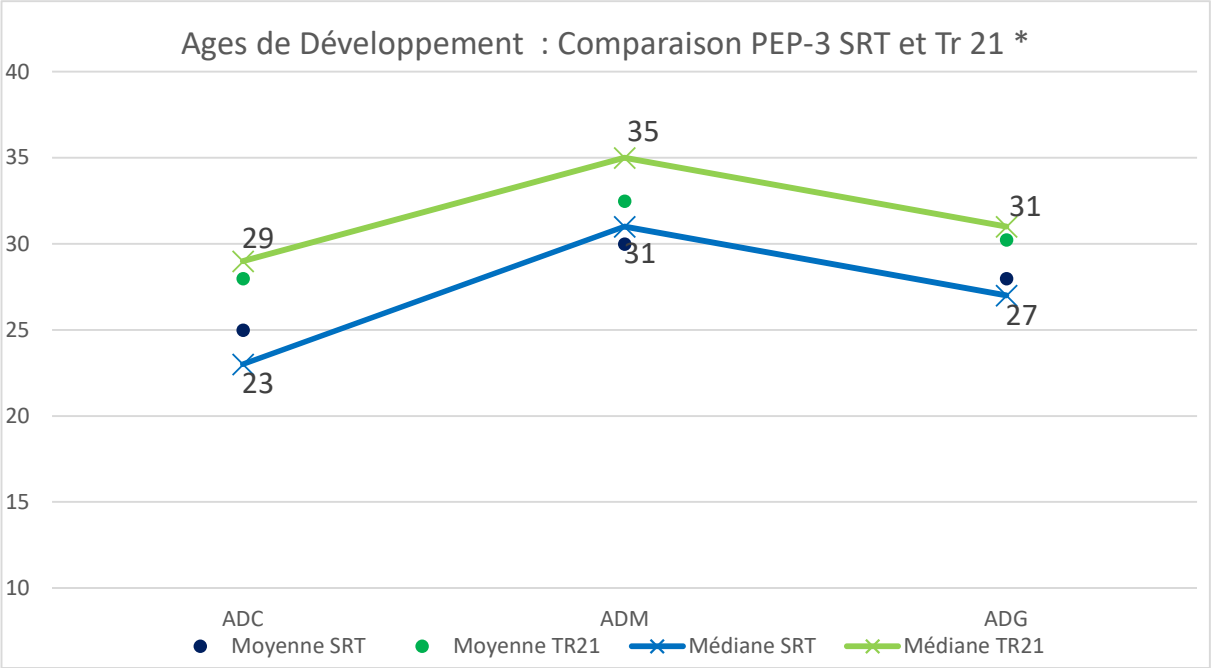



**Figure 15 : Comparaison des Ages de Développement psycho-éducatif moyens et médians des 58 enfants avec SRT et des 53 enfants avec Trisomie 21 examinés à l'aide du PEP-3**

* *Les valeurs affichées sur la figure sont les médianes*

D'un point de vue descriptif, d'après la figure 15, les enfants du groupe Trisomie 21 ont des scores au PEP-3 supérieurs aux scores du groupe SRT. Les enfants des deux groupes ont des scores plus élevés dans le domaine moteur et des scores plus bas au niveau la communication.

Au niveau statistique, la comparaison des enfants avec un SRT et des enfants avec une Trisomie 21 à l'aide du test $X^2$ Kruskal-Wallis met en évidence des différences significatives pour le critère général Age médian Global : ($X^2$ Kruskal-Wallis 3,98 (dl=1) ; p=0,046). Les enfants avec une Trisomie 21 ont des scores à l'échelle Générale statistiquement plus élevés que les enfants avec un SRT.

Pour le développement psycho-éducatif, les variables Age médian de Développement Communication : ($X^2$ Kruskal-Wallis 4,15 (dl=1) ; p=0,042) et Age médian de Développement Motricité ($X^2$ Kruskal-Wallis 4,70 (dl=1) ; p=0,030) mettent en évidence des différences significatives. (Annexe 11 Tableau 35). Les enfants avec une Trisomie 21 ont des scores à l'échelle Communication et à l'échelle Motricité statistiquement plus élevés que les enfants avec un SRT.

- Quotients de développement

La figure 16 permet une comparaison des Quotients de Développement moyens et médians obtenus à l'aide du PEP-3 des 58 enfants avec un SRT et des 53 enfants avec une Trisomie 21 pour les principales catégories de cette échelle : Communication, Motricité et Globale

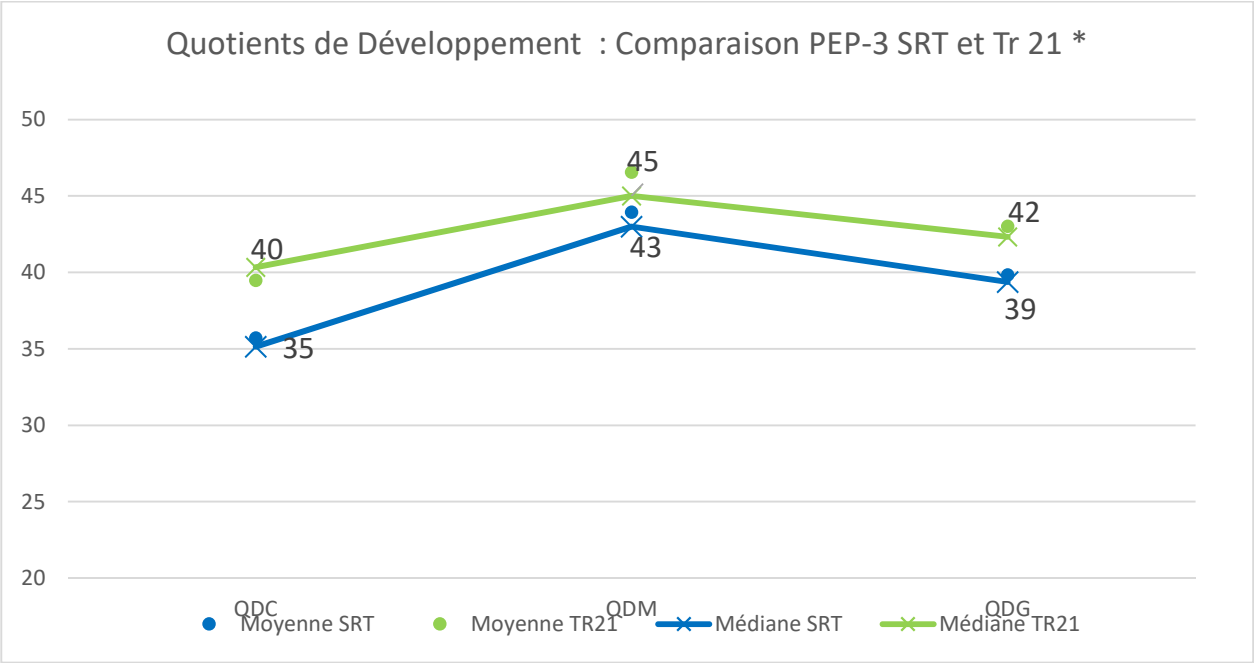



**Figure 16: Comparaison des Quotients de Développement psycho-éducatif moyens et médians des 58 enfants avec SRT et des 53 enfants avec Trisomie 21 examinés à l'aide du PEP-3**

* *Les valeurs affichées sur la figure sont les médianes*

La figure 16 montre que les enfants du groupe TR21 ont des scores plus élevés aux échelles Communication, Motricité et Générale du PEP-3 que les enfants avec un SRT.

Au niveau statistique, la comparaison des enfants avec un SRT et des enfants avec une Trisomie 21, à l'aide du test $X^2$ Kruskal-Wallis, ne met pas en évidence de différence significative entre les deux groupes. En revanche, pour les deux groupes, le degré de sévérité est significativement plus marqué dans le domaine de la communication. (Annexe 11 Tableau 35).

b - Différence intergroupe des sous-tests de performance du PEP-3

- Ages de développement

La figure 17 permet une comparaison des Ages de Développement moyens et médians obtenus à l'aide du PEP-3 des 58 enfants avec un SRT et des 53 enfants avec une Trisomie 21 pour les sous-tests de performance que propose le PEP-3 : CVP Cognition Verbale-Préverbale, LE Langage Expressif, LR Langage Réceptif, MF Motricité Fine, MG Motricité Globale, IOM Imitation Oculomotrice.

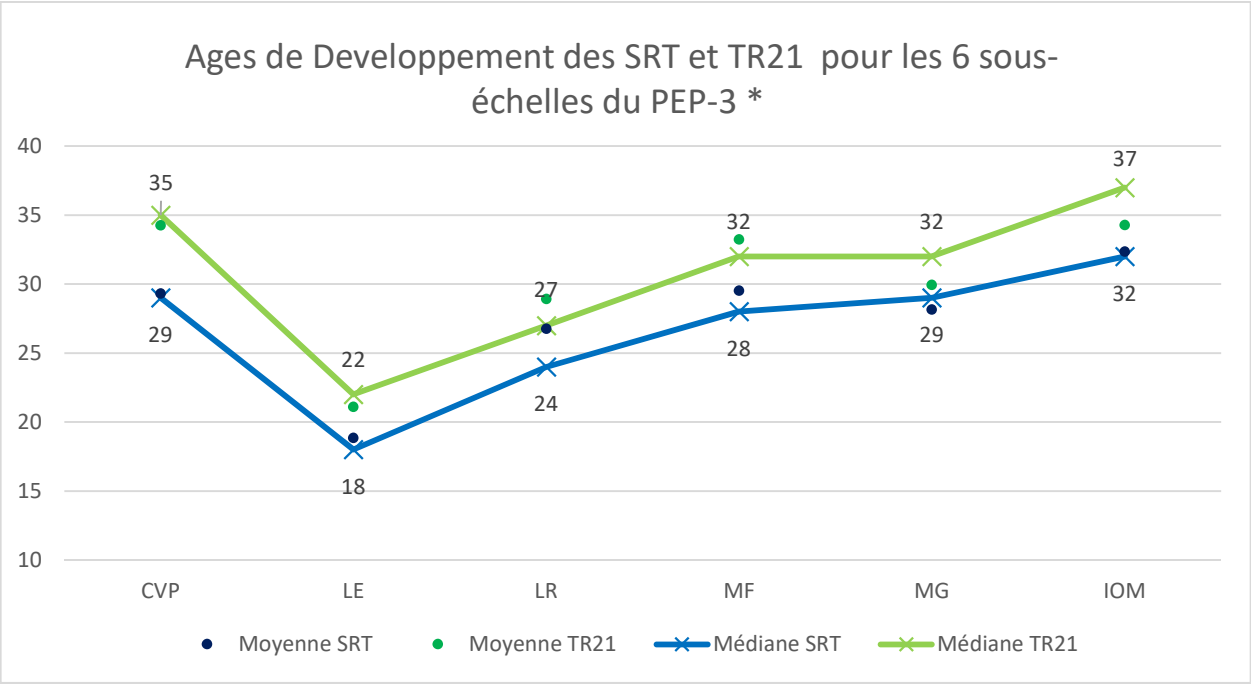



**Figure 17 : Comparaison des Ages de Développement psycho-éducatif moyens et médians pour les sous-tests de performance des 58 enfants avec SRT et des 53 enfants avec Trisomie 21 examinés à l'aide du PEP-3**

* *Les valeurs affichées sur la figure sont les médianes*

D'un point de vue descriptif, d'après la figure 17, les enfants du groupe TR21 ont des scores plus élevés que ceux du groupe SRT.

Au niveau statistique, la comparaison des enfants avec un SRT et des enfants avec une Trisomie 21 à l'aide du test $X^2$ Kruskal-Wallis met en évidence des différences significatives pour quatre variables :

- Age médian de Développement Cognition Verbale-Préverbale CVP ($X^2$ Kruskal-Wallis 5,73 (dl=1) ; p=0,016),

- Age médian de Développement Langage Expressif LE ($X^2$ Kruskal-Wallis 4,39 (dl=1) ; p=0,036),

- Age médian de Développement Motricité Fine MF ($X^2$ Kruskal-Wallis 4,60 (dl=1) ; p=0,032)

- Age médian de Développement Motricité Globale MG ($X^2$ Kruskal-Wallis 4,58 (dl=1) ; p=0,035)

Pour les deux groupes, les scores sont plus bas dans le domaine du Langage Expressif et Réceptif, en revanche les scores sont plus élevés au niveau de la Cognition Préverbale et l'Imitation Oculomotrice.

(Annexe 11 Tableau 35)

- Quotients de développement

La figure 18 permet une comparaison des Quotients de Développement moyens et médians obtenus à l'aide du PEP-3 des 58 enfants SRT et des 53 enfants Trisomie 21 pour les sous-tests de performance que propose le PEP-3 : CVP Cognition Verbale-Préverbale, LE Langage Expressif, LR Langage Réceptif, MF Motricité Fine, MG Motricité Globale, IOM Imitation Oculomotrice.

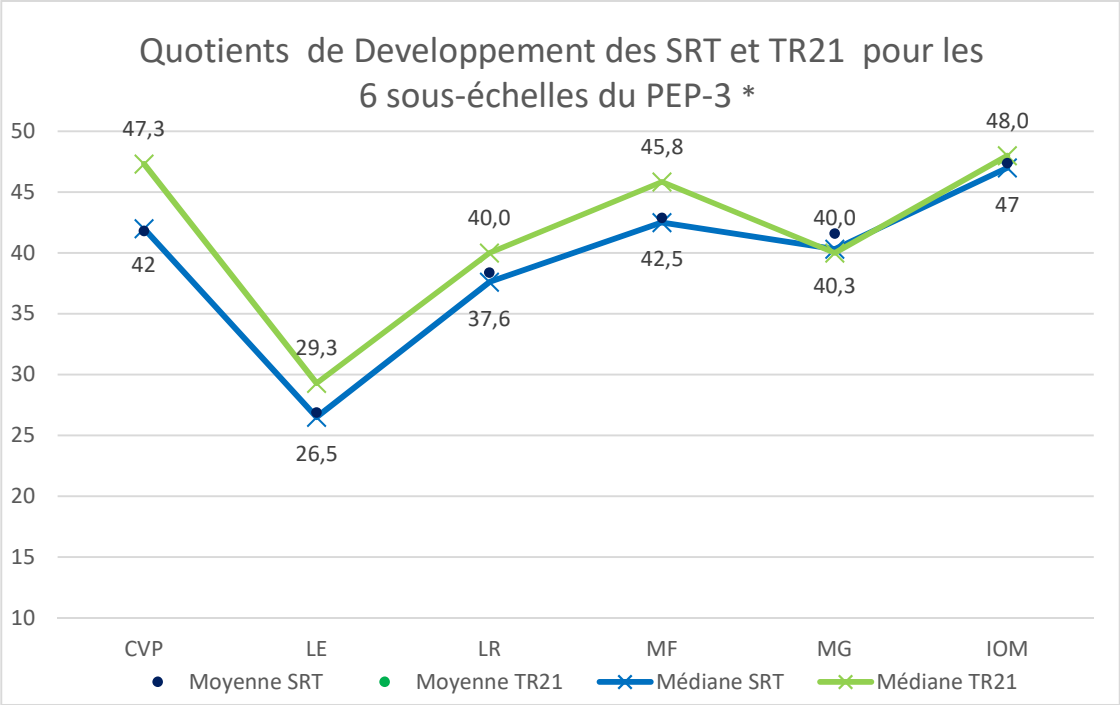



**Figure 18 : Comparaison des Quotients de Développement psycho-éducatif moyens et médians pour les sous-tests de performance des 58 enfants avec SRT et des 53 enfants avec Trisomie 21 examinés à l'aide du PEP-3**

* *Les valeurs affichées sur la figure sont les médianes*

D'après la figure 18, les enfants du groupe TR21 ont des scores plus élevés pour les 6 sous-domaines du PEP-3 que ceux du groupe SRT. Cependant, au niveau statistique, la comparaison des enfants avec SRT et des enfants avec TR21 à l'aide du test $X^2$ Kruskal-Wallis met en évidence des différences significatives seulement pour deux variables : Quotient médian de Développement Cognition Verbale-Préverbale ($X^2$ Kruskal-Wallis 4,91 (dl=1) ; p=0,027) et Quotient médian de Développement Langage Expressif ($X^2$ Kruskal-Wallis 5,18 (dl=1) ; p=0,022). (Annexe 11 Tableau 36).

Bilan3

Notre sous hypothèse 2 sur le développement psycho-éductaif (*les profils psycho-éducatifs des deux groupes seraient semblables mais les enfants SRT auraient des scores plus faibles que les enfants porteurs d'une Trisomie 21 dans le domaine du langage expressif et de la motricité évalués à l'aide du au PEP-3*) est confirmée.

- Les enfants avec une Trisomie 21 ont des scores à l'échelle Générale statistiquement plus élevés que les enfants avec un SRT.
- Les enfants avec une Trisomie 21 ont des scores à l'échelle Communication et à l'échelle Motricité statistiquement plus élevés que les enfants avec un SRT.
- Pour les deux groupes des scores élevés sont notés au niveau la Motricité et des scores bas apparaissent au niveau de la Communication.
- Les enfants avec un SRT ont des scores plus faibles que les enfants avec une Trisomie 21 dans quatre domaines : Cognition Verbale-Préverbale, Langage Expressif, Motricité Fine et Globale.
- Pour les deux groupes, les scores sont plus bas dans le domaine du Langage Expressif et Réceptif, en revanche les scores sont plus élevés au niveau de la Cognition Préverbale et l'Imitation Oculomotrice

## 3 Comparaison du comportement adaptatif d'enfants avec un Syndrome de Rubinstein avec celui d'enfants porteurs de Trisomie 21.

Il s'agit ici de comparer le comportement adaptatif d'un groupe d'enfants avec SRT à un groupe d'enfants avec une Trisomie 21.

L'objectif est ici d'une part de déterminer si les capacités de communication, d'autonomie, de socialisation et de motricité des enfants avec un SRT et avec une Trisomie 21 sont similaires ou bien différentes et d'autre part d'identifier les domaines du comportement socio-adaptatif dans lesquels les enfants avec un SRT se démarqueraient par rapport aux enfants avec une Trisomie 21.

### *.A. Echantillon*

116 enfants recrutés au sein du service de génétique du CHU de Bordeaux font l'objet de cette deuxième étude. Le groupe d'étude comprend 68 enfants avec un SRT dont la moyenne d'âge est de 5 ans 9 mois (mini = 3 ans et maxi = 10 ans) et 48 enfants avec une Trisomie 21 dont la moyenne d'âge est de 6 ans 1 mois (mini = 3 ans et maxi = 10 ans).

### *.B. Matériel*

Pour comparer le comportement adaptatif d'enfants avec un Syndrome de Rubinstein avec celui des enfants porteurs de Trisomie 21, nous avons utilisé une nouvelle fois la VINELAND-II, échelle de Comportement Adaptatif de Sara S. Sparrow, Domenic V. Cicchetti, David A.Balla (2015)

### *.C. Résultats*

Cette analyse permet de vérifier la sous hypothèse 2 sur le comportement adaptatif selon laquelle *les résultats à la VINELAND-II montreraient chez les enfants des deux groupes des scores élevés dans le domaine des interactions sociales mais les enfants SRT auraient de scores plus faibles dans les domaines de l'autonomie et de la motricité.*

a - Domaines de la VINELAND-II

Le tableau 15 permet une analyse descriptive des données obtenues avec l'échelle VINELAND-II pour les quatre domaines Communication, Vie quotidienne(Autonomie), Socialisation et Motricité. Pour rappel, les notes standards ont une moyenne de 100 et un écart type de 15.

| ***Domaines de la VINELAND-II*** | | ***Niveaux-Médians SRT*** | ***Niveaux Moyens TR21*** |
|---|---|---|---|
| **Communication** | Note Standard | 59 | 64 |
| | Age de développement | 21 | 27 |
| **Vie Quotidienne** | Note Standard | 66 | 74,5 |
| | Age de développement | 30,30 | 38,67 |
| **Socialisation** | Note Standard | 68,03 | 74,76 |
| | Age de développement | 23 | 32 |
| **Motricité** | Note Standard | 66 | 75 |
| | Age de développement | 26,5 | 31,5 |

**TABLEAU 15 : Caractéristiques du comportement adaptatif pour les quatre domaines de la VINELAND II des 68 enfants avec SRT et des 48 enfants avec Trisomie 21**

Les figures 20 et 21 permettent une meilleure description des moyennes des Ages de Développement et des moyennes des Notes Standards du comportement adaptatif des 116 enfants de cette étude

- Ages médians de développement

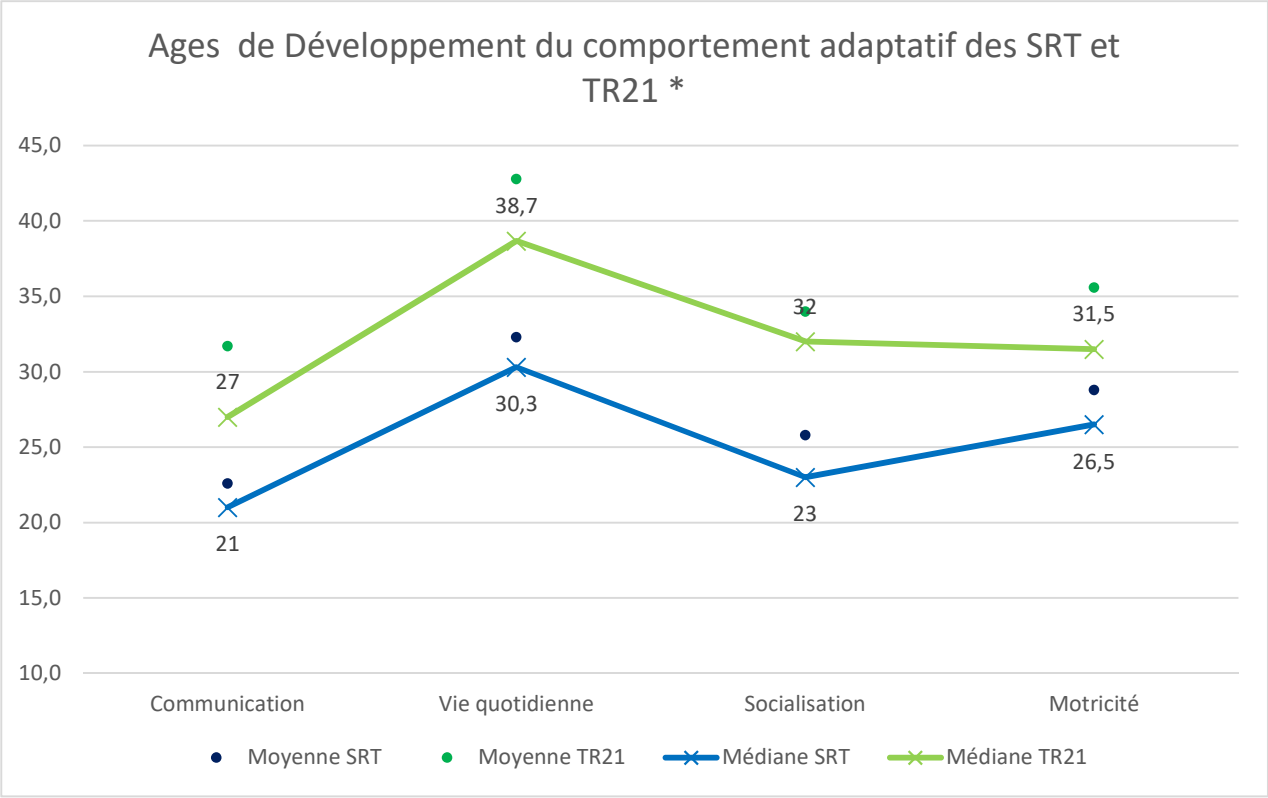



**Figure 19: Comparaison des Ages de Développement moyens et médians du comportement adaptatif pour les quatre domaines de la VINELAND II des 68 enfants avec SRT et des 48 enfants avec Trisomie 21**

* *Les valeurs affichées sur la figure sont les médianes*

D'après la figure 20, d'un point de vue descriptif, les enfants du groupe Trisomie 21 ont des scores plus élevés que ceux du groupe SRT dans les quatre domaines évalués par la VINELAND II.

Au niveau statistique, la comparaison des enfants avec un SRT et des enfants avec une Trisomie 21 à l'aide du test $X^2$ Kruskal-Wallis met en évidence des différences significatives pour trois variables Age médian de Développement Communication ($X^2$ Kruskal-Wallis 11,05 (dl=1) ; p=0,001), Age médian de Développement Vie quotidienne ($X^2$ Kruskal-Wallis 6,80 (dl=1) ; p=0,009), Age médian de Développement Socialisation ($X^2$ Kruskal-Wallis 10,95 (dl=1) ; p=0,001). En revanche, il n'y a pas de différence significative pour la variable Age médian de Développement Motricité ($X^2$ Kruskal-Wallis 3,38 (dl=1) ; p=0,066). (Annexe 10 Tableau 28). Les enfants avec une Trisomie 21 ont statiquement de meilleurs scores pour les domaines Communication, Vie quotidienne, Socialisation.

- Médianes des Notes Standards

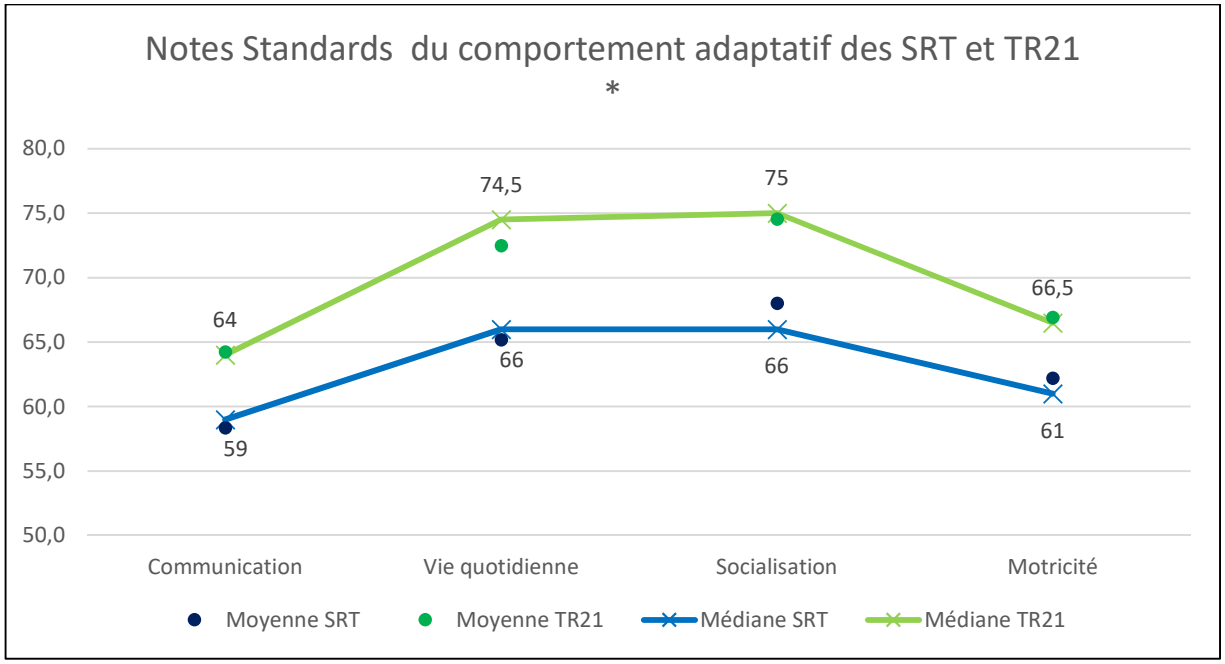



**Figure 20 : Comparaison des médianes et moyennes des Notes Standards du comportement adaptatif pour les quatre domaines de la VINELAND II des 68 enfants avec SRT et des 48 enfants avec Trisomie 21**

* *Les valeurs affichées sur la figure sont les médianes*

D'après la figure 21, d'un point de vue descriptif, les enfants du groupe Trisomie 21 ont des scores plus élevés que ceux du groupe de SRT dans les quatre domaines évalués par la VINELAND II.

Au niveau statistique, la comparaison des enfants avec un SRT et des enfants avec une Trisomie 21 à l'aide du test $X^2$ Kruskal-Wallis met en évidence des différences significatives pour les quatre variables Notes Standards Communication ($X^2$ Kruskal-Wallis 9,50 (dl=1) ; p=0,002), Notes Standards Vie quotidienne ($X^2$ Kruskal-Wallis 11,71 (dl=1) ; p=0,001), Notes Standards Socialisation ($X^2$ Kruskal-Wallis 19,34 (dl=1) ; p<0,001) et Notes Standards Motricité ($X^2$ Kruskal-Wallis 7,74 (dl=1) ; p=0,005). (Annexe 10 Tableau 27). Les enfants avec une Trisomie 21 ont statiquement de meilleurs scores pour les domaines Communication, Vie quotidienne, Socialisation et Motricité.

### b - Sous-Domaines de la VINELAND-II

Le tableau 16 permet une analyse descriptive des données obtenues avec l'échelle VINELAND-II pour les sous-domaines de la Communication, Vie quotidienne (Autonomie,), la Socialisation et la Motricité. Pour rappel, la moyenne des notes d'échelle-v est fixée à 15 avec un écart type de 3. Les notes d'échelle-v de la VINELAND-II vont de 1 ($4^{2/3}$ écarts types en dessous de la moyenne) à 24 (3 écarts types au-dessus de la moyenne).

| | Sous-Domaines de la VINELAND-II | | Niveaux médians SRT | Niveaux médians TR21 |
|---|---|---|---|---|
| Communication | Réceptive | Note d'échelle-v | 10 | 10,5 |
| | | Age de développement | 22 | 30 |
| | Expressive | Note d'échelle-v | 7 | 8 |
| | | Age de développement | 16 | 25 |
| Vie Quotidienne | Personnelle | Note d'échelle-v | 8 | 9 |
| | | Age de développement | 28 | 35 |
| | Domestique | Note d'échelle-v | 12 | 13 |
| | | Age de développement | 35 | 50,5 |
| | Communauté | Note d'échelle-v | 8 | 10 |
| | | Age de développement | 27 | 34 |
| Socialisation | Relation interpersonnelle | Note d'échelle-v | 8 | 9 |
| | | Age de développement | 16 | 19 |
| | Jeu et loisir | Note d'échelle-v | 9 | 10 |
| | | Age de développement | 23 | 40 |
| | Capacités adaptatives | Note d'échelle-v | 10 | 12 |
| | | Age de développement | 29 | 40,5 |
| Motricité | Globale | Note d'échelle-v | 9 | 10 |
| | | Age de développement | 24 | 30 |
| | Fine | Note d'échelle-v | 8 | 9 |
| | | Age de développement | 30 | 33,5 |

**TABLEAU 16 : Caractéristiques du comportement adaptatif pour les sous-domaines des quatre domaines de la VINELAND II des 68 enfants avec SRT et des 48 enfants avec Trisomie 21**

Les figures 22 et 23 permettent une meilleure description des moyennes des Ages de Développement et des moyennes des Note d'échelle-v du comportement adaptatif des 116 enfants de cette étude.

- Ages de développement des sous-échelles de la Vineland-II

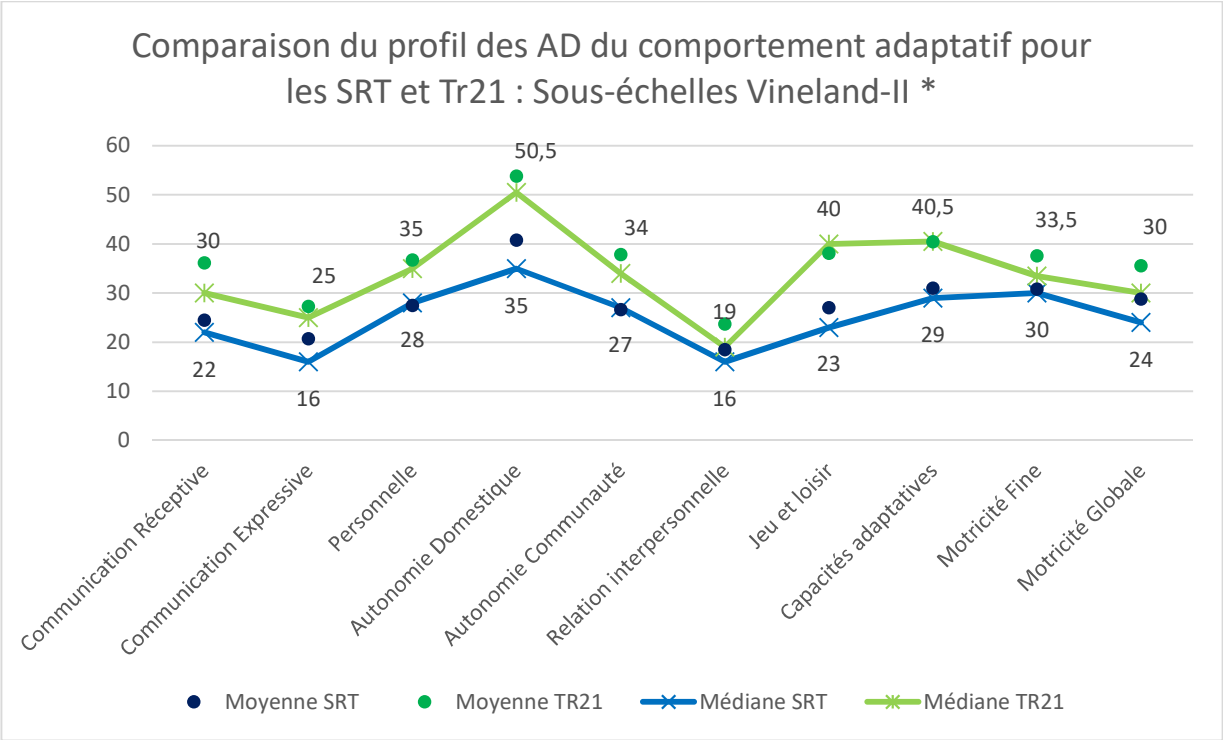



**Figure 21 : Comparaison des moyennes et médianes des Ages de Développement du comportement adaptatif pour les sous-domaines des quatre domaines de la VINELAND II des 68 enfants avec SRT et des 48 enfants avec Trisomie 21**

* *Les valeurs affichées sur la figure sont les médianes*

D'après la figure 22, d'un point de vue descriptif, les enfants du groupe TR21 ont des scores plus élevés que ceux du groupe SRT dans chaque sous-domaine évalué par la VINELAND II.

Au niveau statistique, (Annexe 10 Tableaux 29, 30, 31 et 32):

- pour le **domaine de la Communication**, la comparaison des enfants avec SRT et des enfants avec TR21 à l'aide du test $X^2$ Kruskal-Wallis met en évidence des différences significatives pour deux variables : Age moyen de Développement Communication Réceptive ($X^2$ Kruskal-Wallis 6,14 (dl=1) ; p=0,013) et Age moyen de

Développement Communication Expressive ($X^2$ Kruskal-Wallis 12,08 (dl=1) ; p=0,001). Les enfants avec une Trisomie 21 ont statiquement de meilleurs scores dans les sous-domaines Communication Réceptive et Communication Expressive.

- pour **le domaine de la vie quotidienne**, la comparaison des enfants avec un SRT et des enfants avec une Trisomie 21 à l'aide du test $X^2$ Kruskal-Wallis met en évidence des différences significatives pour deux variables : Age moyen de Développement Autonomie Personnelle ($X^2$ Kruskal-Wallis 9,21 (dl=1) ; p=0,002) et Age moyen de Développement Autonomie Communauté ($X^2$ Kruskal-Wallis 9,10 (dl=1) ; p=0,003). Les enfants avec une Trisomie 21 ont statiquement de meilleurs scores dans les sous-domaines Autonomie Personnelle et Autonomie Communauté.

- pour **le domaine de la Socialisation,** la comparaison des enfants avec un SRT et des enfants avec une Trisomie 21 à l'aide du test $X^2$ Kruskal-Wallis met en évidence des différences significatives pour les trois variables : Age moyen de Développement Relation Interpersonnelle ($X^2$ Kruskal-Wallis 9,88 (dl=1) ; p=0,002) et Age moyen de Développement Jeu et Loisir ($X^2$ Kruskal-Wallis 10,48 (dl=1) ; p=0,001) et Age moyen de Développement Capacités Adaptatives ($X^2$ Kruskal-Wallis 7,90 (dl=1) ; p=0,005). Les enfants avec une Trisomie 21 ont statiquement de meilleurs scores dans les sous-domaines Relation Interpersonnelle, Jeu et Loisir et Capacités Adaptatives.

- pour **le domaine de la Motricité**, la comparaison des enfants avec SRT et des enfants avec TR21 à l'aide du test $X^2$ Kruskal-Wallis met en évidence des différences significatives pour la variable Age moyen de Développement Motricité Globale ($X^2$ Kruskal-Wallis 4,76 (dl=1) ; p<0,001). Les enfants avec une Trisomie 21 ont statiquement de meilleurs scores dans le sous-domaine Motricité Globale.

- Notes d'échelle-v des sous-échelles de la Vineland-II

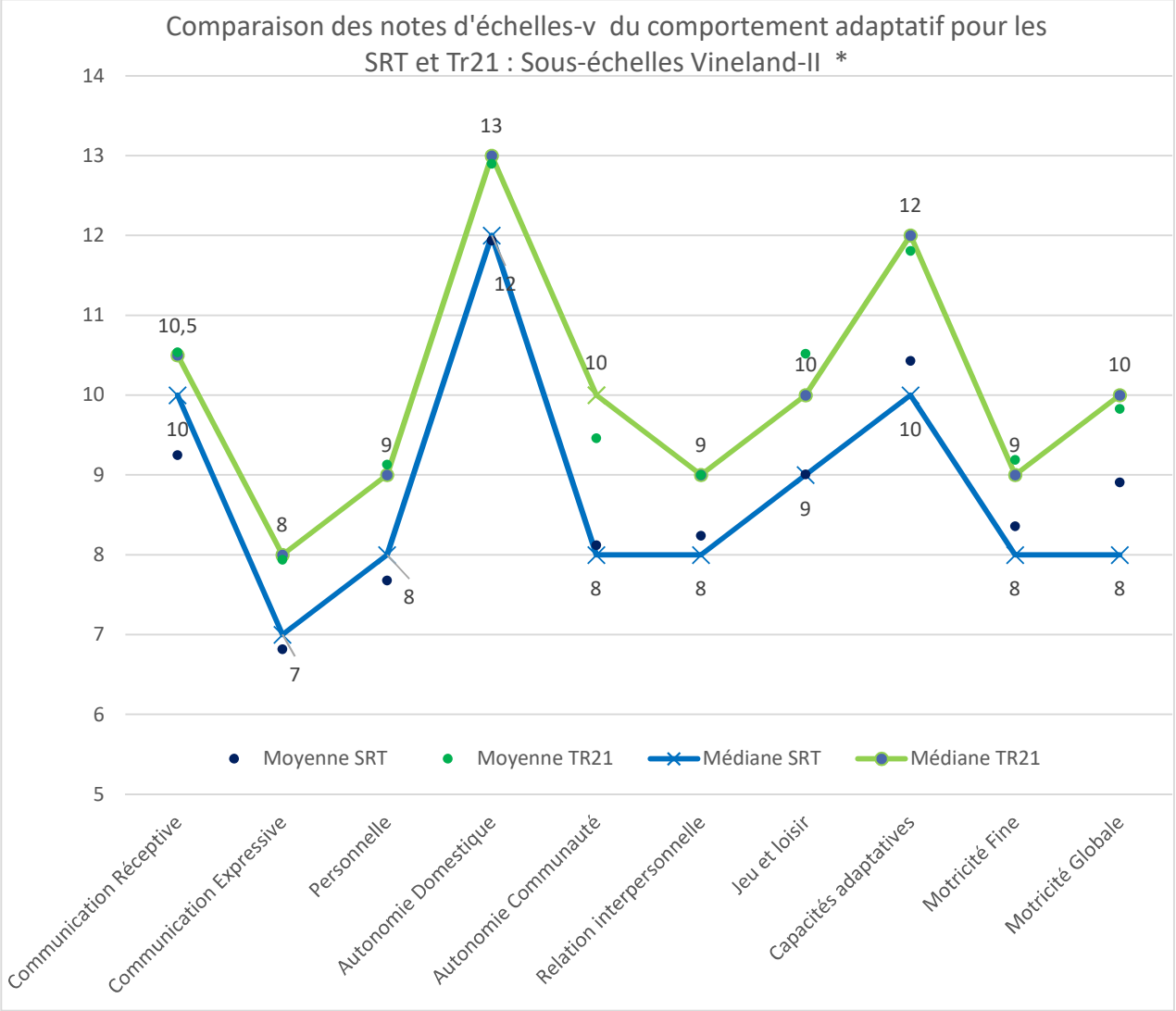



**Figure 22 : Comparaison des moyennes et médianes des Note d'échelle-v du comportement adaptatif pour les sous-domaines des sous-domaines de la VINELAND II des 68 enfants avec SRT et des 48 enfants avec Trisomie 21**

* *Les valeurs affichées sur la figure sont les médianes*

D'après la figure 23, d'un point de vue descriptif, les enfants du groupe TR21 ont un meilleur comportement adaptatif que ceux du groupe de SRT dans chaque sous-domaine évalué par la VINELAND-II.

Au niveau statistique, la comparaison des enfants avec un SRT et des enfants avec une Trisomie 21 à l'aide du test $X^2$ Kruskal-Wallis met en évidence des différences significatives pour les dix variables des Notes d'échelle-v Communication Réceptive ($X^2$ Kruskal-Wallis 5,88 (dl=1) ;

p=0,015), Notes d'échelle-v Communication Expressive ($X^2$ Kruskal-Wallis 11,86 (dl=1) ; p=0,001), Notes d'échelle-v Autonomie Personnelle ($X^2$ Kruskal-Wallis 12,35 (dl=1) ; p<0,001), Notes d'échelle-v Autonomie Domestique ($X^2$ Kruskal-Wallis 4,17 (dl=1) ; p=0,041), Notes d'échelle-v Autonomie Communauté ($X^2$ Kruskal-Wallis 11,61 (dl=1) ; p=0,001), Notes d'échelle-v Socialisation Relation Interpersonnelle ($X^2$ Kruskal-Wallis 12,76 (dl=1) ; p<0,001), Notes d'échelle-v Socialisation Jeu et Loisir ($X^2$ Kruskal-Wallis 15,12 (dl=1) ; p<0,001), Notes d'échelle-v Socialisation Capacités Adaptatives ($X^2$ Kruskal-Wallis 13,63 (dl=1) ; p<0,001), Notes d'échelle-v Motricité Globale ($X^2$ Kruskal-Wallis 8,16 (dl=1) ; p=0,004) et Notes d'échelle-v Motricité Fine ($X^2$ Kruskal-Wallis 6,17 (dl=1) ; p=0,013). (Annexe 10 Tableau 26). Les enfants avec une Trisomie 21 ont statiquement de meilleurs scores dans ces dix sous-domaines.

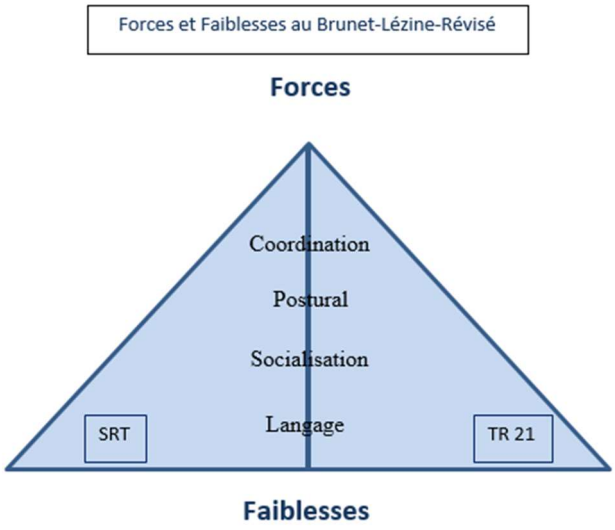
Bilan 4

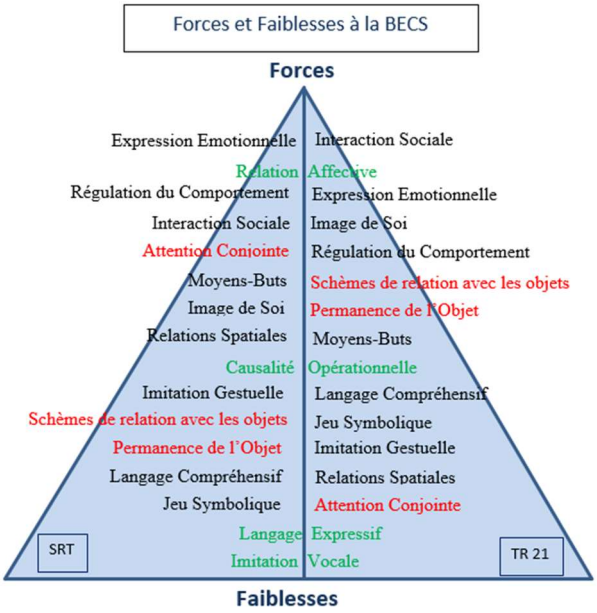
Notre hypothèse 2 sur le comportement adaptatif (*les résultats à la Vineland-II montreraient chez les enfants des deux groupes des scores élevés dans le domaine des interactions sociales mais les enfants SRT auraient de scores plus faibles dans les domaines de l'autonomie et de la motricité)* est en partie confirmée.

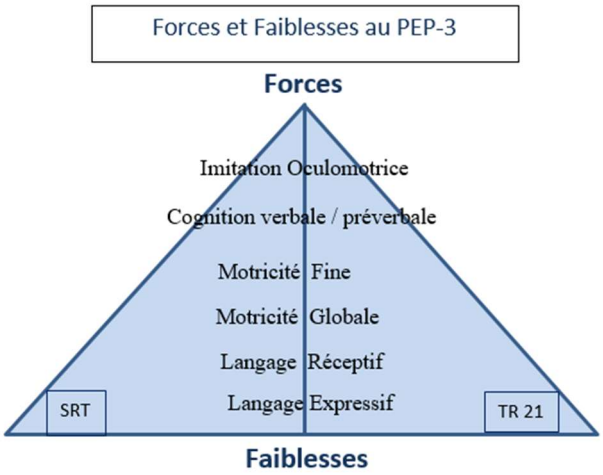
Pour chaque échelle et chaque sous-domaine évalués par la VINELAND-II, les scores des enfants SRT sont statistiquement plus faibles que ceux des enfants avec Trisomie 21.

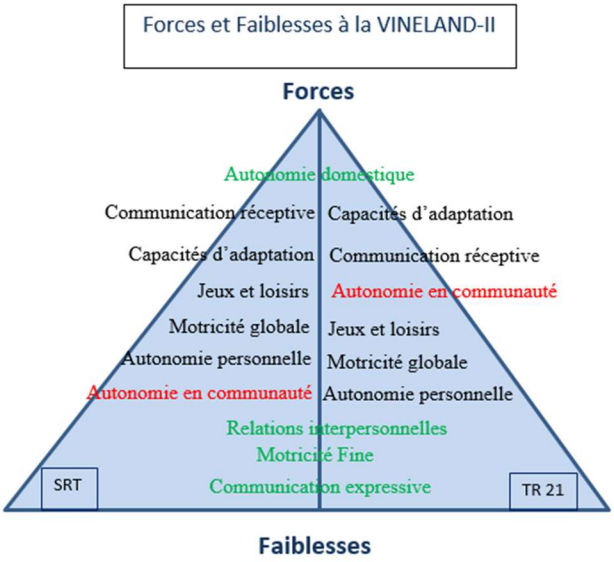
- Les enfants avec une Trisomie 21 ont statiquement de meilleurs scores pour les domaines Communication, Vie quotidienne, Socialisation et Motricité.
- Les enfants avec une Trisomie 21 ont statiquement de meilleurs scores dans les sous-domaines Communication Réceptive et Communication Expressive, Autonomie Personnelle, Autonomie Communauté, Relation Interpersonnelle, Jeu et Loisir, Capacités Adaptatives et Motricité Globale.
- Les enfants des deux groupes ont des scores plus élevés dans le secteur de l'autonomie, notamment en autonomie domestique et des scores plus bas dans le secteur de la communication, notamment en communication expressive.

## 4 Schéma récapitulatif de la comparaison du phénotype développemental des enfants porteurs du Syndrome de Rubinstein Taybi avec celui des enfants porteurs de Trisomie 21



# DISCUSSION

# CHAPITRE.I : Enfants porteurs du Syndrome de Rubinstein-Taybi avec handicap intellectuel sévère : un profil du développement et de fonctionnement caractéristique

L'objectif de cette étude était de décrire et de comprendre les caractéristiques du développement psychomoteur, cognitif, socio émotionnel et psycho-éducatif d'enfants avec un SRT porteurs d'une mutation CREBBP et ayant une déficience intellectuelle sévère, dans le but d'identifier leurs compétences et leurs points faibles en identifiant les niveaux de développement les plus bas et les plus élevés. Le développement des capacités des enfants a été évalué à l'aide d'échelles standardisées qui permettent une analyse fine et minutieuse du profil développemental.

L'hypothèse générale de l'étude qu*'il existerait un profil développemental atypique global spécifique aux enfants porteurs du Syndrome de Rubistein-Taybi* est validée par ce travail de recherche effectué auprès de 85 enfants SRT.

Les 4 sous-hypothèses émises pour affiner cette hypothèse générale sont confirmées ou bien confirmées en partie. Les patients porteurs du Syndrome de Rubinstein-Taybi présentent un phénotype développemental psychomoteur, cognitif et socio-émotionnel hétérogène. Les participants de cette étude montrent des forces et des faiblesses spécifiques mises en évidence grâce au BL-R, à la BECS, au PEP-3 et à la VINELAND-2.

## 1 Profil développemental des enfants avec un Syndrome de Rubinstein-Taybi

Les évaluations à l'aide du Brunet-Lézine-Révisé et du PEP-3 ont permis d'identifier chez les enfants de l'étude un développement psychomoteur et psycho-éducatif retardé et un profil hétérogène. Le Quotient de Développement (QD) moyen varie de 32 à 39 selon les groupes d'enfants étudiés. Bien que le QD ne soit pas assimilable à un Quotient Intellectuel (QI), cette donnée correspond à celles des études qui indiquent que les enfants avec un SRT présentent une déficience intellectuelle aux degrés divers de sévérité : QI compris entre 30 et 70, avec une moyenne située au QI 40-45 (Steven *et al*. 1990, Hennekam *et al* 1992). Le fait que le QD moyen se situe à la limite inférieure des intervalles des valeurs des QI correspond aux caractéristiques des enfants

avec un SRT inclus dans l'étude qui constituent un sous-groupe dont le handicap intellectuel est moyen à sévère.

L'hétérogénéité du développement psychomoteur est caractérisée par le fait que les degrés de sévérité du retard des différents domaines sont différents et que le retard est légèrement moins important dans les domaines du développement postural et de la coordination oculo-manuelle, même si le degré de sévérité de ce retard reste notable. De même que l'hétérogénéité du développement psycho-éducatif est caractérisée par le fait que les degrés de sévérité du retard des deux domaines (communication et motricité) sont différents : le retard est significativement plus important dans le domaine de la communication et il existe un développement significativement meilleur dans le domaine de la motricité, même si le degré de sévérité de ce retard reste notable. Ces enfants présentent en effet des difficultés motrices manifestes souvent causées par les malformations de leurs mains et pouces qui peuvent les rendre maladroits dans la réalisation de tâches psychomotrices. Cazalets *et al* (2017) ont montré l'existence d'une réduction de la performance motrice des enfants avec un SRT et d'un lien entre leur degré de déficience intellectuelle et leurs capacités motrices. Cependant, on peut constater que l'âge moyen de développement de la coordination oculo-manuelle est le plus élevé comparativement aux 3 autres domaines du Brunet-Lézine-Révisé et que l'âge moyen de l'imitation oculomotrice est le plus élevé comparativement aux 2 autres domaines de motricité du PEP-3, ce qui montre l'existence de capacités de manipulation et de construction visuo-manuelle chez les enfants de l'étude et des capacités à imiter des activités motrices et visuelles malgré leur difficultés motrices.

Les résultats montrent aussi que le domaine du langage expressif est plus retardé que les autres domaines, ce qui confirme que les personnes atteintes du SRT présentent aussi des difficultés de développement du langage (Goots and Liemohn, 1977 ; Steven *et al*. 1990). L'analyse du profil psycho-éducatif de 58 enfants avec un SRT de cette étude a permis de mettre en évidence des performances et des limites dans des domaines distincts qu'évalue le PEP-3. Les 58 enfants avec un SRT ont tous un retard global du développement, mais le niveau est variable selon les domaines de développement : le développement de la Communication est inférieur au développement de la Motricité. Schorry et al (2008) ont rapporté chez ces enfants une variabilité dans l'étendue des troubles cognitifs.

Les secteurs les plus développés par les enfants avec un SRT de cette étude sont la cognition pré-verbale, la motricité fine et l'imitation oculomotrice, alors que les difficultés sont plus marquées au

niveau du langage expressif. Chez les enfants autistes, les troubles du langage expressif se traduisent par des réponses comportementales comme des stéréotypies ou de l'écholalie (Thurm et al., 2015). À ce propos, Barron-Linnankoski et al., (2015) ont évoqué que ces problèmes langagiers, réceptifs et expressifs, affirment l'existence d'un trouble de l'analyse et de la synthèse sur le plan sensoriel (dysphasie) et moteur (dyspraxie), et que ce trouble contraint le développement des formations neurofonctionnelles destinées au langage. Or, les stéréotypies ont également été décrites chez les enfants avec un SRT (Galéra et al, 2009) alors que ces enfants sont présentés à plusieurs reprises comme étant amicaux et ayant de bonnes relations sociales et des compétences de communication malgré un trouble du langage.

Le domaine de la socialisation est également affecté. Carvey et May Bernhardt (2009) présentaient un profil atypique des actes communicatifs intentionnels dû aux difficultés langagières. En revanche, ces enfants présentent de meilleures capacités dans le domaine de la Cognition Pré-Verbale, prouvant cette appétence et cette volonté à favoriser la communication malgré leurs difficultés. L'enfant avec un SRT âgé de 4 ans décrit par Carvey et May Bernhardt (2009) avait un développement du langage se situant dans la phase pré-linguistique. Enfin, les enfants de cette étude ont un langage réceptif et donc une compréhension significativement plus développée que le langage expressif, ce qui leur permet de mieux appréhender leur environnement et donc améliorer leurs performances dans le domaine de la cognition pré-verbale et de l'imitation oculo-motrice qui sont les deux secteurs les mieux investis.

Ainsi, pour ces enfants porteurs du syndrome SRT, les programmes psychoéducatifs devront être orientés vers ces aspects langagiers pour favoriser le développement de la communication. Grâce à leurs meilleures performances dans le domaine de la cognition préverbale et de l'imitation oculomotrice des méthodes centrées sur l'imitation et l'attention conjointe pourront améliorer leurs compétences communicatives ; comme par exemple les méthodes MAKATON ou PECS (Picture Exchange Communication System).

De plus leur appétence à la cognition pré-verbale et à l'imitation oculomotrice permet de proposer des programmes d'intervention individuels avec des exercices accès sur la conceptualisation, la catégorisation, la causalité opérationnelle…

Bilan 1 :

- Les enfants porteurs du SRT ont un développement psychomoteur et psycho-éducatif retardé et un profil hétérogène.

- Ces enfants présentent des capacités de manipulation et de construction visuo-manuelle et des capacités à imiter des activités motrices et visuelles malgré leurs difficultés motrices.

- Les secteurs les plus développés par les enfants avec un SRT sont la cognition préverbale, la motricité fine et l'imitation oculomotrice, alors que les difficultés sont plus marquées au niveau du langage expressif.

- Des programmes d'intervention individuels favoriseront le développement de la communication et les performances cognitives.

## 2 Développement cognitif et socio-émotionnel des enfants avec un Syndrome de Rubinstein-Taybi

L'évaluation des capacités des enfants présentant un handicap intellectuel sévère et dont les niveaux de développement sont inférieurs à 2 ans est souvent compliquée et peut rester trop globale. C'est pourquoi, l'utilisation de la BECS (Adrien, 2007) enrichit l'évaluation développementale des enfants avec un SRT car elle permet d'une part, d'apprécier le développement d'un grand nombre de capacités cognitives et socio-émotionnelles qui sont connues pour se développer durant les deux premières années de vie et d'autre part, de déterminer de façon plus minutieuse si ces capacités se développent de façon synchrone ou asynchrone (Thiébaut *et al*, 2010).

Tout d'abord, l'analyse comparative des niveaux moyens du développement cognitif et du développement socio-émotionnel ne montre pas de différence significative. Ces résultats indiquent que les fonctions cognitives et socio-émotionnelles de ces enfants SRT se développent de façon synchrone, au contraire de ce qui est observé chez les enfants présentant un trouble du spectre de l'autisme ou TSA avec retard sévère (Adrien, 1996 ; Adrien *et al*. 2016 ; Bernard *et al*. 2016 ; Bernard Paulais *et al*. 2019). En revanche, tout comme chez les enfants TSA (Bernard *et al*. 2016 ; Adrien *et al*. 2016), l'analyse des différents indices d'hétérogénéité du développement des enfants SRT montre que ceux des secteurs cognitifs et socio-émotionnels sont significativement différents, l'hétérogénéité étant plus marquée dans le secteur socio-émotionnel que dans le secteur cognitif.

### *.A. Dans le secteur socio-émotionnel*

Dans le secteur socio-émotionnel, le développement n'est pas synchrone sur l'ensemble des 9 capacités de ce domaine. L'analyse montre, d'une part qu'il existe cinq domaines dont les niveaux sont les plus élevés : Régulation du comportement, Interaction Sociale, Attention Conjointe, Relation Affective et Expression Emotionnelle, et d'autre part qu'il existe deux domaines dont les niveaux sont les plus bas : Langage Expressif et Imitation Vocale. Ainsi, les difficultés des enfants avec un SRT sont plus intenses dans le registre de l'expression et de l'imitation par la voix et le langage dont les niveaux de développement se situent dans la période pré-linguistique de 7 à 10 mois tout comme chez les enfants ayant une Trisomie 21 (Nader-Grosbois, Seynhaeve, 2008) et plus particulièrement chez ceux ayant une comorbidité de trouble du spectre de l'autisme (Krieger

*et al*, 2018). Mais leurs bons niveaux de la régulation du comportement communicatif, de l'interaction sociale et de l'attention conjointe montrent bien qu'ils disposent de réelles habilités au niveau de la communication sociale. Ce résultat confirme le profil descriptif de la communication d'un enfant âgé de 4 ans présenté par Carvey et May Bernhardt (2009) qui utilise toutes les fonctions de communication (commentaire, demande, expression émotionnelle) mais avec des moyens d'un niveau plus limité (vocalises, mots simples). De plus, ces enfants avec un SRT ont été décrits à plusieurs reprises comme amicaux et ayant de bonnes compétences sociales et de communication (Galéra *et al.* 2009, Hennekam *et al*. 1992). Ce constat est par ailleurs confirmé par le fait que dans le secteur cognitif où le développement est globalement homogène, on note un seul domaine dont le niveau est le plus élevé comparativement aux autres, celui de l'Image de Soi. Or, Lewis et Brooks-Gunn (1981) ont bien montré que le Soi sous-tend le développement des relations sociales, ce qui explique que le bon niveau de développement du Soi des enfants avec un SRT soit en lien avec leurs bonnes capacités de communication sociale et de relation affective.

### *.B. Dans le secteur cognitif*

Dans le secteur cognitif où le développement est moins hétérogène, on peut noter que seul le niveau de développement du Jeu Symbolique est le plus bas comparativement aux autres niveaux, même s'il ne constitue pas un écart significatif. Les enfants avec un SRT de l'étude obtiennent le niveau moyen 2 (8-12 mois) qui correspond à la période du jeu sensori-moteur (prendre l'objet, le faire glisser, le porter à la bouche) et de la mise en relation de plusieurs objets (poser l'objet sur un autre objet, le mettre à côté d'un autre objet) mais ils n'ont pas encore de jeu fonctionnel (faire rouler la petite voiture…). Ce retard de développement du jeu symbolique des enfants avec un SRT est comparable à celui observé chez des enfants avec autisme dont la sévérité du retard mental est équivalente (Wing *et al*, 1977). Ce résultat rejoint les travaux qui ont montré que les enfants ayant une déficience intellectuelle ont un jeu symbolique déficitaire (Vieillevoye et Nader-Grosbois, 2008) en raison de leur sous fonctionnement cognitif (Paour, 1988) et de leur faiblesse langagière (Rondal, 2001).

Cependant, des recherches qui ont étudié le jeu interactif ont relaté que les enfants atteints d'un trouble du développement autistique peuvent avoir une capacité de jeu symbolique qu'ils ne révèlent pas spontanément (Jarrold et al, 1993; Blanc et al, 2005) et que, bien qu'ils connaissent le mécanisme du jeu, ne montrent pas un investissement impliquant une conscience de soi de faire semblant

(Hobson et al, 2009). Il serait intéressant d'étudier si les enfants SRT, chez qui l'étude montre qu'ils ont un bon niveau de conscience de soi, présentent également une altération du jeu symbolique spontané en comparant leurs productions ludiques en situation structurée (avec un étayage des actions de jeu apporté par l'examinateur) et en situation spontanée (sans étayage).

Les interventions éducatives appropriées sur le plan du développement, comme l'apprentissage par le jeu, sont précieuses pour renforcer de nombreux domaines associés au développement et à l'apprentissage (Berk, L.E.., 2018). Si les enfants avec un SRT avaient un jeu spontané limité, il serait alors possible d'envisager une intervention structurée pour leur apprendre à utiliser le jeu de simulation fonctionnelle et symbolique (Sherrat, 2002) et ainsi favoriser l'apprentissage des aptitudes socio-émotionnelles, le développement intellectuel général et les capacités d'autorégulation (Berk, L.E., 2018).

Des points faibles ont également été mis en évidence dans les domaines du langage expressif et de l'imitation vocale. Si la compétence de l'imitation est une fonction qui permet à la fois l'apprentissage et la communication, alors on constate que chez les enfants SRT, moins cette compétence d'imitation est développée et moins le langage sera construit et utilisé. Comme les difficultés de production linguistique des enfants avec un SRT sont en grande partie dues au déficit oro-moteur relevant plus d'un dysfonctionnement de planification et de coordination des actes moteurs que d'un retard du développement posturo-moteur (Cazalets *et al*. 2017), nos résultats confirment la nécessité de centrer l'intervention non seulement sur les composantes du langage expressif généralement déficitaire et retardé chez les enfants avec un SRT, mais aussi sur celles de l'imitation vocale et gestuelle qui participent au développement des compétences de communication sociale dont le profil développemental atypique est caractérisé par un décalage entre les fonctions et les moyens des actes communicatifs (Carvey et May Bernhardt, 2009).

D'après Taupiac et al. (2020), l'étude des corrélations entre les quotients de développement et les niveaux moyens de développement cognitif, socio-émotionnel et global montre un lien positif entre le quotient de langage et le niveau de développement socio-émotionnel. Ainsi, plus le retard de langage est important (QDL est bas), plus le niveau de développement socio-émotionnel est faible. De même, l'existence d'une corrélation significative négative entre le quotient de développement

du langage et l'indice d'hétérogénéité cognitive indique que plus le retard de langage des enfants avec un SRT est important, plus leur profil de développement cognitif est hétérogène. Chez les enfants autistes, Bernard *et al* (2016) ont montré des corrélations différentes de celles observées chez les enfants avec un SRT : plus le retard global de développement psychomoteur est important, plus le profil de développement cognitif et socio-émotionnel est hétérogène. Le degré de sévérité du retard du langage semble apparaître chez les enfants avec un SRT comme un vecteur important du développement de leurs compétences sociales et émotionnelles et de l'homogénéité de leur développement cognitif.

De plus Taupiac et al. (2020) montrent qui il y a un lien étroit entre tous les âges de développement de la posturo-motricité, de coordination oculo-manuelle, du langage et de la sociabilité ainsi que l'âge de développement global et les 3 niveaux moyens de développement global, cognitif et socio-émotionnel. Ainsi, plus les âges de développement sont élevés, plus les niveaux moyens de développement cognitif, socio-émotionnel et global le sont aussi. Ce résultat montre la sensibilité de la BECS pour l'évaluation du développement cognitif et socio-émotionnel des enfants avec un SRT, comme pour les enfants avec autisme

Les enfants avec un SRT ont des décalages développementaux dans les domaines du langage expressif, de l'imitation vocale et du jeu symbolique. Ces trois domaines peuvent d'ores et déjà être considérés comme des cibles de base de l'intervention psycho-éducative précoce en s'appuyant sur les autres habiletés cognitives et socio-émotionnelles que ces enfants ont développées à un niveau supérieur, comme l'expression émotionnelle ou les relations affectives.

Bilan 2 :

- Les fonctions cognitives et socio-émotionnelles de ces enfants avec un SRT se développent de façon synchrone mais l'hétérogénéité est plus marquée dans le secteur socio-émotionnel que dans le secteur cognitif

- Les difficultés des enfants avec un SRT sont plus intenses dans le registre de l'expression, de l'imitation par la voix et du jeu symbolique

- Leurs bons niveaux de l'expression émotionnelle, des affects er de la régulation du comportement communicatif montrent qu'ils disposent d'habilités au niveau de la communication sociale.

- L'intervention psycho-éducative précoce devra encourager les habiletés cognitives et socio-émotionnelles déjà bien développées par ces enfants, comme l'expression émotionnelle ou les relations affectives, pour améliorer les domaines plus fragiles notamment ceux du langage et du jeu symbolique.

### 3 Développent du comportement adaptatif des enfants avec un Syndrome de Rubinstein-Taybi

Cette étude permet de décrire un profil du comportement adaptatif des enfants avec un SRT qui n'a pas encore été décrit dans la littérature. Les enfants de cette étude ont un niveau adaptatif global de 63 qui est plus élevé que leur niveau de développement et qui les situe dans la zone dite « Faible », avec cependant un retard modéré par rapport à la sévérité du développent psychomoteur et psycho-éducatif.

L'évaluation du comportement adaptatif met en évidence des capacités mieux développées dans les échelles de la socialisation que dans les trois autres échelles (communication, autonomie et motricité). En effet, d'après Moss et al. (2016) ou Galéra et al. (2009), ces enfants ont de bonnes compétences au niveau des interactions sociales et Moss et al. (2016) décrivent également leur motivation pour le contact social. Au sein de cette échelle « Socialisation » c'est surtout le domaine des Capacités Adaptatives qui est investi par les enfants de notre étude, c'est-à-dire leur capacité à s'adapter aux situations nouvelles et « comment le sujet fait preuve de responsabilité et de sensibilité aux autres » (Vineland-II). Alors que le niveau dans le domaine des Relations Interpersonnelles à proprement dit est plus bas, ce domaine concerne surtout les contacts avec les autres et « comment le sujet interagit et comment il s'entend avec les autres » (Vineland-II). Ce faible niveau est à mettre en lien avec les importantes difficultés langagières perçues à l'échelle « Communication » et notamment à cause de la Communication Expressive dont l'âge moyen est similaire à celui des relations interpersonnelles (16 mois). Les évaluations effectuées à l'aide de la Vineland-II confirment que la compréhension (Communication Réceptive) est meilleure que l'expression (Communication Expressive) ce qui est courant chez les enfants avec une déficience intellectuelle en générale.

Concernant l'« Autonomie », c'est la deuxième échelle dans laquelle les enfants de cette étude sont le plus performants. Ces enfants ont un meilleur niveau de développement en Autonomie Domestique par rapport à l'Autonomie Personnelle et à l'Autonomie en Communauté. Dans l'Autonomie Domestique on évalue la façon dont l'enfant s'occupe de son domicile et « quelles sont les tâches ménagères accomplies par le sujet » (Vineland-II). Cet investissement dans les tâches de l'Autonomie Domestique est à mettre en lien avec les Capacités d'Adaptation qui sont également

plus élevées et cela confirme la curiosité qu'ont ces enfants envers leur environnement quotidien et leur volonté de s'y investir grâce à de meilleures capacités de compréhension.

La faiblesse en Motricité Fine leur permet pas de bien s'investir dans les taches d'Autonomie Personnelle qui demandent à prendre soin de soi ; on évalue ici « comment le sujet mange, s'habille, pratique son hygiène personnelle et prend soin de sa santé » (Vineland-II), mais malgré ces difficultés les enfants SRT restent volontaires dans les secteurs de l'Autonomie.

Enfin, au niveau de la Motricité, le secteur de la Motricité Fine est inférieur à celui de la Motricité Globale ; la Motricité Fine évalue « comment le sujet se sert de ses mains et de ses doigts pour manipuler les objets » (Vineland-II) et ces enfants présentent généralement des difficultés dans ce domaine à cause de leur malformation des pouces.

L'intervention psychoéducative doit également cibler l'adaptation sociale de ces enfants en intégrant les parents et éducateurs dans ces interventions pour permettre le développement de l'autonomie de l'enfant dans son environnement quotidien, familier ou scolaire. (Nader-Grosbois, 2020). Une guidance parentale permet de guider les parents dans la compréhension des particularités développementales de leur enfant et de les accompagner dans la gestion des difficultés de l'enfant au quotidien. Cette guidance va leur permettre de trouver des outils adaptés afin de rendre leur enfant le plus autonome possible dans les tâches de la vie courante et pour qu'il puisse y répondre avec des comportements adaptés.

Bilan 3 :

- Les enfants avec un SRT présentent des aptitudes mieux développées dans le domaine de la socialisation grâce à leurs capacités adaptatives.

- Malgré leurs appétences sociales, les relations interpersonnelles sont altérées par leurs difficultés langagières : la compréhension est meilleure que l'expression.

- Ces enfants ont un meilleur niveau de développement en Autonomie Domestique par rapport à l'Autonomie Personnelle et à l'Autonomie en Communauté.

- Le secteur de la Motricité Fine est inférieur à celui de la Motricité Globale.

- Une guidance parentale permet d'améliorer les capacités adaptatives de l'enfant.

# CHAPITRE.II : **Comparaison du phénotype développemental et du comportement adaptatif des enfants avec un SRT avec celui des enfants porteurs d'une Trisomie 21**

L'objectif de cette deuxième étude était d'observer si les capacités psychomotrices, cognitivo-sociales, psycho-éducatives et adaptatives sont spécifiques au Syndrome de Rubinstein-Taybi ou bien si ces particularités touchent autant les enfants avec un SRT que les enfants porteurs d'une Trisomie 21 est en partie conformée.

La seconde hypothèse selon laquelle *les patients porteurs du Syndrome de Rubinstein-Taybi présenteraient un phénotype développemental dans des secteurs spécifiques qui les distinguerait des enfants présentant un autre trouble neuro-développemental avec syndrome génétique, la Trisomie 21* est en partie conformée.

Nous avons montré que les enfants des deux groupes ont un développement psychomoteur équivalent mais les enfants SRT montrent un meilleur développement dans le secteur socio-émotionnel alors que les enfants avec une Trisomie 21 sont plus performants dans le secteur cognitif, psychoéducatif et socio-adaptatif.

En effet, les enfants des deux groupes ont un profil développemental équivalent mais les enfants avec une Trisomie 21 sont moins déficitaires dans certains secteurs.

## *1* **Développement psychomoteur et développement cognitif et socio émotionnel des enfants avec un Syndrome de Rubinstein-Taybi et des enfants porteurs de Trisomie 21**

Le profil cognitif des enfants avec un SRT et des enfants porteurs d'une Trisomie 21 est principalement caractérisé par une déficience intellectuelle dont le quotient intellectuel peut varier entre 30-35 et 65-70 pour les enfants avec une Trisomie 21, le retard mental étant modéré (Gibson 1978, Vicari 2004) et le QI moyen des enfants avec un SRT se situant également dans une large fourchette de 30 à 79 (Steven et al. 1990, Hennekam et al. 1992).

A niveau de développement équivalent, les évaluations à l'aide du Brunet-Lézine ne montrent pas de différence de profil de développement entre les deux groupes d'enfants avec un SRT et avec Trisomie 21.

Les enfants des deux groupes SRT et Trisomie 21 ont un profil développemental similaire avec de meilleures performances dans les domaines de la posturo-motricité et de la coordination oculo-manuelle, et des difficultés plus marquées dans le domaine du langage.

Les enfants des deux groupes de notre étude montrent des développements similaires, que ce soit dans le secteur des compétences socio-émotionnelles que dans le secteur cognitif, les domaines du secteur cognitif étant moins déficitaires et plus homogènes que ceux du secteur socio-émotionnel. Dans sa thèse, A.E Krieger pointe « une asymétrie développementale en faveur du secteur cognitif », elle indique que les enfants de son étude (enfants avec TSA et Trisomie 21) présentent également un niveau de développement cognitif supérieur au niveau de développement socio-émotionnel. En revanche, les observations de Seynhaeve et Nader-Grosbois (2005) sur trois études de cas d'enfants avec une Trisomie 21 rapportent que « les niveaux modaux socio-cognitifs sont plus faibles que les niveaux socio-émotionnels ». Les enfants de notre étude ont un développement sévère qui affecte principalement les secteurs du langage ; au Brunet-Lézine-Révisé le degré de sévérité est plus marqué dans le domaine du langage et à la BECS, le niveau 1 (période d'âge 4-8 mois) concerne surtout le langage expressif et l'Imitation vocale qui, selon de nombreuses études, sont fortement corrélés (Rodgon et al., 1977 ; Meltzoff et al., 1989 ; Snow, 1989). De surcroît, le langage étant fortement impliqué dans le développement socio-émotionnel, ce domaine est ainsi impacté chez les enfants de notre population.

Toutefois, les enfants avec un SRT se différencient des enfants avec une Trisomie 21 dans les domaines de l'attention conjointe et de l'expression émotionnelle. L'intérêt social est décrit par Galéra et al. (2009) comme étant un point fort chez les enfants avec un SRT. Au niveau des expressions émotionnelles, les enfants avec un SRT ont besoin de contact et recherchent un réconfort lorsqu'ils sont bouleversés. L'expression des sentiments se fait beaucoup par le visage et le corps. Les enfants avec un SRT ont aussi de bonnes réponses à l'initiative des autres, (initiation au jeu avec d'autres enfants, ne pas vivre dans son propre monde, lever les yeux quand on lui parle). Cependant, les enfants avec une Trisomie 21 sont eux aussi décrits comme des enfants affectueux, avec une attirance pour les contacts sociaux, se montrant empathiques avec leur entourage (Vatter, 1998)

## 2 Développement psycho-éducatif des enfants avec un Syndrome de Rubinstein et des enfants porteurs de Trisomie 21

Cette étude a permis de comparer le développement psycho-éducatif des enfants avec un SRT et des enfants avec une Trisomie 21. A âge réel équivalent, les enfants avec une Trisomie 21 de notre étude ont un développement supérieur aux enfants avec un SRT, mais pour les deux groupes les performances sont meilleures au niveau de la motricité et les difficultés apparaissent au niveau de la communication. Pour les enfants des deux groupes, les points forts sont observés dans les secteurs de la cognition préverbale et de l'imitation oculomotrice, alors que les domaines du langage expressif et réceptif restent déficitaires.

Le développement des enfants porteurs d'un syndrome génétique avec déficience intellectuelle étant à la fois ralenti est hétérogène, l'accompagnement de ces enfants doit alors être multidisciplinaire (Fréminville et al, 2014) avec une prise en charge principalement accès sur la communication et notamment le langage (expressif et réceptif). Chez un grand nombre d'enfants porteurs d'un syndrome génétique (Syndrome de l'X fragile, Syndrome de Williams Beuren, …) un retard de langage est associé au trouble du développement (Godenberg et al, 2010). Il n'y a peu d'étude publiée sur le thème du langage chez les enfants avec un Syndrome de Rubinstein-Taybi. L'évaluation de la parole et du langage chez les enfants avec un Syndrome de Rubinstein-Taybi, menée par Hennekam et al (1992), montre que malgré une fréquence élevée d'anomalies anatomiques orales, les personnes atteintes du SRT ont un bon mécanisme de parole et une bonne articulation. Contrairement aux enfants ayant une Trisomie 21, leur langage est généralement intelligible. En revanche, leur stock lexical est faible et cohérent avec un niveau de déficience globale. Ainsi, le niveau de communication des enfants avec un Syndrome de Rubinstein-Taybi est remarquablement bon, malgré les limites du vocabulaire et le manque de compréhension de syntaxes complexes ou de concepts abstraits.

La prise en charge des enfants porteurs d'un Syndrome de Rubinstein Taybi doit s'inspirer de ce qui existe dans d'autres pathologies déjà bien reconnues et décrites comme le TSA ou la Trisomie 21. Le Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Trisomie 21 définit différentes étapes pour une prise en charge du développement du langage ; « la stimulation du pré-langage durant la première année, puis l'intervention pré-langagière élargie comprenant le volet sur les oropraxies, et enfin le développement langagier et cognitif global (mémoire, fonctions exécutives...) ».

Le PNDS Trisomie 21 donne alors des axes fondamentaux de rééducation avec « l'installation d'une relation réciproque (Contact / rythme/ stimulation langagière au quotidien et accompagnement familial), la communication non verbale et l'imitation gestuelle (repérage des tentatives de communication /ajustement du rythme moteur et des temps de latence), le babillage (Renforcement et enrichissement des productions vocales et de la boucle audiophonatoire), le traitement de l'environnement (Contact oculaire et corporel / attention conjointe / renforcement des référents langagiers) ». La mise en place du langage expressif est difficile à acquérir chez les enfants avec une Trisomie 21, le décalage entre le niveau d'expression et celui de la compréhension est significatif. Selon le PNDS Trisomie 21, « des moyens augmentatifs à la communication peuvent être utilisés dès 12 mois (méthodes gestuelles de type Français signé associé à certains programmes rééducatifs basés sur la multi-modalité, sur la multicanalité de la communication et sur le renfort des repères spatio-temporels). »
La Haute Autorité de Santé (2012) recommande pour les enfants avec TSA une mise à disposition précoce d'outils de communication alternative ou augmentée, en veillant « à la généralisation de leur utilisation dans les différents lieux de vie de l'enfant/adolescent (domicile, école et/ou établissement spécialisé, autres lieux sociaux). La formation des parents à l'utilisation de ces outils est souhaitable, afin de favoriser cette généralisation. ». Pour les enfants porteurs d'un Syndrome de Rubinstein-Taybi, le PNDS-SRT recommande également ces techniques de communication alternative (PECS) et augmentative (MAKATON), basés sur l'utilisation de signes et/ou de pictogrammes, qui offrent une aide visuelle intéressante pour l'enfant porteur du SRT. De plus, nous avons vu que l'intérêt social est décrit comme étant un point fort chez les enfants avec SRT, ce qui ne peut que favoriser l'investissement de l'enfant dans ces techniques de communication.

Les autres fonctions qui doivent également être prises en compte au niveau de la prise en charge psychopédagogique sont les points forts observés dans les secteurs de la cognition préverbale et de l'imitation oculomotrice. Ces deux fonctions sont un véritable atout dans l'évolution des troubles du neurodéveloppement. La cognition verbale et préverbale est la capacité à résoudre des problèmes, à désigner verbalement, sérier des objets, etc….et l'imitation oculomotrice est la capacité d'imiter différentes activités motrices et visuelles. Ces deux fonctions se développent grâce à la curiosité que l'enfant a envers l'environnement dans lequel il grandit, mais aussi grâce aux stimulations extérieures et aux prises en charge multidisciplinaires régulières. Les enfants avec une Trisomie 21

ou porteurs d'un Syndrome de Rubinstein-Taybi sont décrits dans la littérature comme ayant des difficultés d'apprentissage. Certes, mais notre étude montre que ces enfants peuvent répondre à des programmes éducatifs personnalisés ciblant leurs centres d'intérêts. L'éducateur doit proposer des tâches cognitives dans lesquelles l'enfant réussit le mieux pour favoriser l'émergence de nouvelles acquisitions dans les domaines les plus fragiles , à savoir le langage expressif et réceptif. Des exercices de cognition verbale et préverbale et d'imitation oculomotrice (exercices de conceptualisation ou de catégorisation, de reconnaissance visuelle, de répétition de rythme…) aideront l'enfant ayant un trouble du développement intellectuel à canaliser toute son attention sur une consigne précise favorisant l'évolution de la compréhension et de l'expression.

### 3 Comportements adaptatifs des enfants avec un Syndrome de Rubinstein et des enfants porteurs de Trisomie 21

Cette étude a permis de mesurer et de comparer les comportements adaptatifs des enfants avec une Trisomie 21 et ceux porteurs d'un Syndrome de Rubinstein-Taybi. L'adaptation sociale est l'accommodation de l'enfant dans son environnent quotidien et la façon dont il s'ajuste à celui-ci en fonction de ses possibilités. Il ressort des résultats qu'à âge réel équivalent, le profil adaptatif des enfants avec un SRT est plus déficitaire que celui des enfants avec Trisomie 21. Les enfants des deux groupes montrent des capacités meilleures dans les secteurs de l'autonomie et de la socialisation, et des difficultés plus marquées dans celui de la communication. Selon les définitions internationales du trouble du développement intellectuel (TDI), les difficultés rencontrées chez les enfants avec une déficience intellectuelle affectent à la fois le fonctionnement cognitif global et l'adaptation à l'environnement. De ce fait, pour l'ensemble des enfants de cette étude, les capacités générales sont restreintes et les déficiences concernent tous les domaines qu'évalue la VINELAND-II, et ainsi les apprentissages en général. Les résultats relatent cependant des capacités en autonomie et en socialisation qui sont mieux développées pour les deux groupes de l'étude ; il est ainsi possible pour un enfant avec un TDI d'acquérir des compétences à condition que son environnement soit favorable à son évolution. Dans la littérature nous retrouvons ce développement meilleur au niveau des interactions sociales chez les enfants porteurs de Trisomie 21. Buckley & al. (2002) ont souligné que la compréhension sociale, l'empathie et les compétences d'interaction sociale sont des forces, mais que la possibilité d'établir des amitiés est affectée par leurs retards dans la cognition, le langage

et l'indépendance sociale. Chez les enfants avec un SRT Galéra & al. (2009) ont décrit des comportementaux amicaux et de bonnes compétences sociales.

Ces observations nous amènent à mettre l'accent sur l'importance d'une prise en charge éducative, thérapeutique et rééducative où il s'agirait d'amener l'enfant avec un TDI vers la sociabilité, le bien-être physique, la communication, l'autonomie dans la vie quotidienne, la motricité et donc l'autodétermination. L'évaluation du comportement adaptatif à l'aide de la VINELAND-II vise à mettre en évidence les aptitudes des enfants pour ensuite les accompagner en les aidant à faire des choix, à prendre des décisions, à résoudre des problèmes et à se fixer des objectifs en fonction de leur habilités (de Fréminville & al, 2007). L'accompagnement éducatif des enfants avec un TDI doit participer à la mise en place de ces comportements d'autodétermination. A partir des conclusions que donnent les évaluations psychologiques, les programmes d'intervention psycho-éducatifs doivent alors être mis en place afin de permettre l'augmentation de la motivation de l'enfant qui selon Deci et Ryan (2002) est proportionnelle aux bénéfices ressentis par la personne. Notre étude a mis en évidence des capacités en autonomie et en socialisation chez les enfants des deux groupes, de ce fait les programmes renforçateurs doivent prendre en compte ces habilités, ces deux points forts, en tous les cas s'en inspirer pour améliorer l'attention, la mémoire, la persévérance, dans le but de développer une meilleure estime de soi, ce qui permettra l'autodétermination. Ces principes sont importants pour les enfants avec un SRT ou une Trisomie 21 qui ont souvent tendance à sous-estimer leurs réelles capacités en situation d'apprentissage mais également dans leur environnement quotidien. De nombreux travaux relatent de l'effet du contexte sur l'autorégulation des enfants avec un TDI. Les enfants avec un TDI éprouvent plus de difficultés à identifier l'objectif d'une tâche quand ils sont seuls, ils procèdent par tâtonnement plutôt que par planification, ils manquent de motivation et ne persévèrent pas quand ils sont dans une situation compliquée pour eux. En revanche l'accomplissement de cette même tâche est plus simple lorsqu'ils bénéficient de l'hétérogulation de l'adulte. (Haelewck & Palmadessa, 2007). Nader- Grosbois (2020) affirme que plus leur autorégulation est élevée, plus les enfants avec TDI sont performants dans des tâches demandées.

Bilan

- A âge réel équivalent les enfants avec Trisomie 21 ont un développement supérieur aux enfants avec SRT.

- Les enfants avec un SRT et avec une Trisomie 21ont un profil développemental similaire avec de meilleures performances dans les domaines de la motricité, de la coordination oculo-manuelle, de la cognition préverbale, de l'imitation vocale, de l'autonomie et de la socialisation et des difficultés plus marquées dans le domaine de la communication (langage expressif et réceptif).

- Les enfants avec un SRT se différencient des enfants avec une Trisomie 21 dans les domaines de l'attention conjointe et de l'expression émotionnelle

- Le profil adaptatif des enfants avec un SRT est plus déficitaire que celui des enfants avec une Trisomie 21.

- L'intervention psychoéducative doit être accès au niveau de la cognition verbale et préverbale et de l'imitation oculomotrice pour favoriser le développement de la communication verbale et non-verbale.

- L'accompagnement éducatif des enfants doit participer à la mise en place de comportements d'autodétermination.

# CONCLUSION et PERSPECTIVES

Cette étude a montré l'intérêt d'évaluer le développement d'un sous-groupe d'enfants avec un SRT de façon minutieuse et étendue afin de mieux connaitre leur développement psychologique et ses particularités. Elle a permis de mettre en évidence un phénotype développemental chez ces enfants avec un SRT qui présentent un handicap intellectuel sévère. Ce phénotype est caractérisé 1) par un développement psychomoteur hétérogène dans lequel le langage et la sociabilité sont légèrement plus retardés que la posturo-motricité et la coordination oculo-manuelle, 2) par un développement cognitif et un développement socio-émotionnel globalement synchrone dont les niveaux moyens sont semblables, 3) par une hétérogénéité du développement socio-émotionnel plus importante que celle du développement cognitif, cette hétérogénéité étant due à des retards plus marqués dans les domaines du langage expressif, de l'imitation vocale et à des développements de meilleur niveau dans ceux de la régulation du comportement, de l'interaction sociale, de l'attention conjointe, de la relation affective et de l'expression émotionnelle, 4) par un développement cognitif d'autant plus asynchrone et un niveau de développement des capacités socio-émotionnelles d'autant plus bas que le retard du développement du langage est important. Au sein de ce phénotype développemental, le langage apparait comme une fonction socio-émotionnelle particulièrement altérée et très fortement corrélée avec de nombreuses autres fonctions cognitives et socio-émotionnelles qui sont de meilleur niveau de développement. Le langage pourrait ainsi apparaitre comme une fonction-pivot dont le développement serait fortement associé à d'autres fonctions.

D'un point de vue psychoéducatif les enfants de notre étude ont des points forts dans les domaines de la cognition pré-verbale, de la motricité fine et de l'imitation oculo motrice et les points faibles sont toujours présents dans le domaine du langage expressif et réceptif. Cependant les performances dans le domaine du langage réceptif sont meilleures que celles du domaine du langage expressif ce qui permet un meilleure investissement dans le secteur cognitif et donc une meilleur compréhension de leur environnement.

Les capacités en communication perceptive plus développées leur permettent de développer des aptitudes dans les actions de la vie quotidienne (autonomie) mais aussi dans les relations avec autrui (socialisation).

Cette étude incite à ce que l'intervention psycho-éducative porte de façon précoce et approfondie sur le langage, l'imitation vocale et le jeu symbolique des enfants avec un SRT, tout en s'appuyant sur leurs capacités de communication sociale et de socialisation. Les techniques de remédiation cognitives ne sont pas suffisamment développées pour cette population d'enfants avec Handicap Intellectuel sévère ; nos observations permettent une réflexion de la mise en place d'un programme d'entrainement de manière intensive des fonctions déficitaires. La remédiation peut être axée à la fois sur la cognition (permanence de l'objet, Schème d'action, le jeu symbolique…) et la cognition sociale (langage et la communication, l'imitation vocale, l'autonomie…).

Cette étude met donc en évidence un modèle de développement atypique des enfants avec un SRT qui, pour être mieux connu et compris, doit déboucher sur la construction d'un outil d'évaluation centré d'une part sur le langage expressif et l'imitation vocale sans oublier leurs composantes praxiques et motrices, et d'autre part sur le jeu symbolique. Nous pourrions continuer cette investigation en étudiant un domaine qui n'a pas était observé dans cette étude et qui joue un rôle majeur dans le développement intellectuel des enfants ; il s'agit du domaine de la mémoire qu'il faudrait explorer minutieusement avec des outils adaptés au Handicap Intellectuel.

Du point de vue des mises en correspondance, Développement / Génétique, il serait intéressant de rechercher si les niveaux de développement du langage et des autres fonctions altérées sont en lien avec les caractéristiques des anomalies génétiques de ces enfants. D'autre part, nous pourrions observer la trajectoire développementale de ces enfants en les comparant par groupe d'âge, ou bien en effectuant une étude longitudinale à partir des évaluations d'évolution du développement, ce qui permettrait d'observer l'évolution du Quotient du Développement. Cela permettrait de nous rendre compte si l'écart entre les Ages Réels et les Ages de Développement pour chaque domaine est spécifique à une tranche d'âge ou bien si cet écart évolue avec l'Age Réel. Les forces et faiblesses pour chaque domaine changent-elles avec l'âge ? D'autre part, quel est l'impact des prises en charge psychoéducatives, orthophoniques et psychomotriciennes sur l'Age de Développement des enfants porteurs du Syndrome de Rubinstein-Taybi au fur et à mesure de leur développement ?

Ces deux études ont permis d'apprécier l'intérêt d'utiliser des outils d'expert pour évaluer des enfants avec un handicap intellectuel sévère. Leur utilisation est essentielle d'une part pour exposer leur capacités et d'autre part pour mettre en place un projet d'accompagnement développemental

personnalisé et constant. Cependant, le psychologue du développement peut être confronté au choix des échelles d'évaluation lorsque les enfants porteurs d'un trouble neurodéveloppemental ou d'une maladie génétique avec un handicap intellectuel moins sévère mais dont les échelles psychométriques ne sont pas toujours adaptées. L'objectif d'une future étude serait de développer un nouvel outil d'évaluation des aptitudes intellectuelles en proposant des subtests adaptés aux patients avec maladie rare associée à une déficience intellectuelle. Dans le domaine de l'intelligence et du fonctionnement cognitif, les avancées de la recherche sont constantes. Jean-Louis Adrien, chercheur en Sciences Humaines et Sociales associé à cette étude, a élaboré en 2007 une Batterie d'Evaluation du Développement Cognitif et Socio-émotionnel (BECS) pour répondre à des besoins cliniques propres aux troubles neurodéveloppementaux et l'utiliser dans le cadre d'études transversales et longitudinales du développement psychologique d'enfants avec une déficience intellectuelle (Adrien et al., 1999, Gattegno et al. 2005 ; Blanc et al., 2013). La BECS constitue un enrichissement majeur des possibilités d'évaluation psychologique des enfants présentant des troubles du développement. Mais, elle a ses limites car elle a été conçue pour des enfants dont le niveau de développement se situe dans la période des deux premières années de vie. Notre nouvel outil veut s'inspirer des Echelles d'Aptitudes pour Enfants (MSCA) de Mc Carthy (1976), qui avait pour but d'élargir le champ d'investigation des instruments psychométriques traditionnels et de permettre l'évaluation tant du niveau intellectuel général que des aptitudes fondamentales (mémoire, langage, arithmétique, motricité, graphisme, capacités perceptives et visuo spatiales..). Le choix du contenu de cette nouvelle batterie sera non seulement guidé par les résultats obtenus dans cette recherche mais aussi par la longue expérience clinique de l'investigatrice clinique dans le domaine de la psychopathologie développementale.

Un tel outil permettra d'envisager des modalités d'intervention psycho-éducative plus adaptées aux besoins spécifiques des enfants avec un SRT. A partir des déficits et des compétences de développement mis en évidence, il s'agira de proposer des méthodes psycho-éducatives d'accompagnement précoce en s'inspirant notamment de celles recommandées pour les enfants autistes (HAS[2] autisme 2012 et ANESM[3] autisme 2018) et des recherches cliniques et développementales concernant aussi bien les enfants porteurs d'une Trisomie 21 (Seynhaeve & Nader-Grosbois, 2008) et avec double diagnostic Trisomie 21 et TSA (Krieger et al. 2018) que les enfants avec TSA (Adrien et al. 2016 ; Bernard et al, 2016, 2018). Ces interventions psycho-éducatives et rééducatives contribueront à améliorer les performances des enfants avec un SRT dans les domaines dans lesquels ils sont le plus en difficulté tout en utilisant leurs points forts.

# BIBLIOGRAPHIE

**Adrien, J. L.** (1996). Autisme du jeune enfant. Développement psychologique et régulation de l'activité [Child autism. Psychological development and regulation of activity]. *Paris: Expansion Scientifique, Elsevier*

**Adrien, J-L.** (2007). *Batterie d'Evaluation Cognitive et Socio-émotionnelle.* Pearson-France ECPA, Montreuil.

**Adrien, J-L.,** Gattegno, M.P (2011) L'autisme de l'enfant : évaluation, interventions et suivis. Bruxelles ; Mardaga.

**Adrien, J-L**., Bernard, M-A, Thiébaut, E., Gattegno, M.P, Blanc, Kaye, K., Contejean, Y., Mazetto, C., Nassif, M-C, de Souza, M.T.C.C., Nader-Grosbois, N., Seynhaeve, I., De La Iglesia Gutierriez, M., Olivar Parra, J-S, Aiad, F., Sam, N., Belal, L., Fekih, L., Dionne, C., Rousseau, M., Stefanidou, K., & Bonnet-Brilhault, F. (2016). Le profil du développement cognitif et socio-émotionnel d'enfants atteints de Troubles du Spectre Autisme (TSA) associé à un léger retard global du développement, âgés de 19 mois à 36 mois diffère-t-il de celui d'enfants avec TSA associé à une déficience intellectuelle (DI) sévère et âgés de 7 ans à 14 ans ? Quelles implications pour les pratiques d'évaluation et d'intervention ? *Devenir,* 28, 3, 255-272.

**Adrien, J-L,** Taupiac, E., Thiébaut E., Paulais M.A., Van-Gils J., Kaye, K., Blanc, R., Gattegno, M.P., Contejean, Y., Michel, G., Dean, A., Barthélémy, C., Lacombe, D.(2021). A comparative study of cognitive and socio-emotional development in children with Rubinstein-Taybi syndrome and children with Autism Spectrum Disorder associated with a severe intellectual disability, and in young typically developing children with matched developmental ages. *Research in Developmental Disabilities*, 116. https://doi.org/10.1016/j.ridd.2021.104029

**Alarcon, J.M**., Malleret, G., Touzani, K., Vronskaya, S., Ishii, S., Kandel, E.R., Barco, A. (2004). Chromatin acetylation, memory, and LTP are impaired in CBP+/- mice: a model for the cognitive deficit in Rubinstein-Taybi syndrome and its amelioration. *Neuron* 42(6):947-59.

**Andronikof, A**. (2017). Quelques repères à propos de l'évaluation psychologique : évaluation psychologique, examen psychologique et psychodiagnostic. *Le Journal des psychologues*, 349(7), 14-17.

**Arbisio, C.** (2013). Le bilan psychologique avec l'enfant-2e éd.: Clinique du WISC-IV. *Dunod*.

**Barco, A .** (2007). The Rubinstein-Taybi syndrome : modeling mental impairment in the mouse. *Genes Brain Behav* 6, 32-39

**Barron-Linnankoski, S.,** Reinvall, O., Lahervuori, A., Voutilainen, A., Lahti-Nuuttila, P., & Korkman, M. (2015). Neurocognitive performance of children with higher functioning autism spectrum disorders on the NEPSY-II. *Child Neuropsychology,* 21(1), 55-77. doi:10.1080/09297049.2013.873781.

**Barthélémy, C.,** Lelord, G., Hameury, L. (1995). L'autisme de l'enfant : la thérapie d'échange et de développement. Expansion Scientifique Française.

**Bartsch, O.,** Schmidt, S., Richter, M., Morlot, S., Seemanová, E., Wiebe, G., & Rasi, S. (2005). DNA sequencing of CREBBP demonstrates mutations in 56% of patients with Rubinstein-Taybi syndrome (RSTS) and in another patient with incomplete RSTS. *Human Genetics.117, 485-493*

**Battin, J.** (2001). Syndromes génétiques et dysmorphiques avec petite taille. *Actualités en endocrinologie*, 147.

**Berk, L.E.** (2018) Le rôle du jeu de simulation dans le développement de l'autorégulation. Dans: Tremblay RE, Boivin M, Peters RDeV, eds. Pyle A, éd. thème. *Encyclopédie sur le développement des jeunes enfants* [en ligne]. http://www.enfant-encyclopedie.com/apprentissage-par-le-jeu/selon-experts/le-role-du-jeu-de-simulation-dans-le-developpement-de

**Bernard, M. A.,** Thiébaut, E., Mazetto, C., Nassif, M. C., Costa Coelho De Souza, M. T., Nader-Grosbois, N., … Adrien, J.-L. (2016). L'hétérogénéité du développement cognitif et socio-émotionnel d'enfants atteints d'autisme en lien avec la sévérité des troubles. *Neuropsychiatrie de L'Enfance et de L'Adolescence, 64, 376–382*

**Bernard, M. A.,** Mazetto, C., Thiébaut, E., Nassif, M. C., Costa Coelho De Souza, M. T., Stefani, A. P., Adrien, J.-L. (2019). Heterogeneities in cognitive and socio-emotional development in

children with autism spectrum disorder and severe intellectual disability as a comorbidity. *Frontiers in Psychiatry, 10, 508*.

**Berrios, E.** (2001). Retard mental et psychiatrie : une histoire conceptuelle. *Revue Européenne du handicap mental. 5-21*

**Blanc, R.,** Adrien, J. L., Roux, S., & Barthélémy, C. (2005). Dysregulation of pretend play and communication development in children with autism. *Autism, 9(3), 229–245.*

**Borsboom, D.,** & Cramer, A. O. J. (2013). Network analysis: An integrative approach to the structure of psychopathology. *Annual Review of Clinical Psychology, 9, 91–121.*

**Brown, F. J.,** Peace, N., & Parsons, R. (2009). Teaching children generalized imitation skills. A case report. Journal of Intellectual Disabilities, 13(1), 9–17.

**Brunet, O.** & Lézine, I. (2001). *Echelle de développement psychomoteur de la première enfance*. Pearson-ECPA France, Montreuil.

**Buckley, S.,** Bird, G., Sacks, B., Archer, T., (2002). A comparison of mainstream and special education for teenagers with Down syndrome: implications for parents and teachers. Down Syndrome News and Update 2(2), 46-54

**Bussy, G.** (2014). *Déficients intellectuels : comment les aider au quotidien* ? Bulletin

**Carmeli, E.,** Bar-Yossef, T., Ariav, C., Levy, R., & Liebermann, D. G. (2008). Perceptual-motor coordination in persons with mild intellectual disability. *Disability and Rehabilitation, 30*, 323–329.

**Carvey, J.S.,** & May Bernhardt, B. (2009). Communicative acts of a child with Rubinstein-Taybi syndrome during early communicative development. *Child Language Teaching and Therapy*, vol. 25, 2: 172-190.

**Cazalets, J-R,** Bestaven, E., Doat, E., Baudier, M.P., Gallot, C., Amestoy, A., Bouvard, M., Guillaud, E., Guillain, I., Grech, E., Van-gils, J., Fergelot, P., Fraisse, S., Taupiac, E., Arveiler, B., & Lacombe, D. (2017). Evaluation of Motor Skills in Children with Rubinstein–Taybi Syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, Volume 47, (11), 3321-3332.

**Céleste, B.,** Laura, B. (1997). *Le jeune enfant porteur de Trisomie 21.* Paris : Université

**Cohen, D.,** Marcelli, D. & Mazet, P. (2016). Chapitre 23. Retard mental, déficience intellectuelle. Dans : Philippe Mazet éd., *Troubles intellectuels et cognitifs de l'enfant et de l'adolescent: Apprendre • Connaître • Penser* (pp. 325-350). Cachan: Lavoisier.

**Comblain, A.** & Thibaut, J.-P. (2009). Approche neuropsychologique du syndrome de Down. Dans : M. Van der Linden, M. Poncelet et S. Majerus, *Traité de neuropsychologie de l'enfant* (pp. 491-522). Louvain-la-Neuve, Belgique : De Boeck Supérieur.

**Coupry, I.,** Roudaut, C., Stef, M., Delrue, M. A., Marche, M., Burgelin, I., … Arveiler, B. (2002). Molecular analysis of the CBP gene in 60 patients with Rubinstein-Taybi syndrome. *Journal of Medical Genetics, 39(6), 415–421.*

**Crawford, H.,** Moss , J., Oliver, C., Elliott, N., Anderson, G.M., McCleery, J.P. (2016). Visual preference for social stimuli in individuals with autism or neurodevelopmental disorders: an eye-tracking study. *Molecular Autism*, Volume 7 : 14.

**Cuilleret, M.** (2017). Trisomie et handicaps génétiques associés : prise en charge, potentialité, compétences, devenir. ABREGES Elsevier Masson 6e édition

**Dalla Piazza, S.** (2005). 2. Handicap et vieillissement. Dans : S. Dalla Piazza, *Handicap congénital et vieillissement* (pp. 35-53). Louvain-la-Neuve, Belgique: De Boeck Supérieur.

**De Frémenville, B.,** Bessuges, J., Céleste, B., Hennequin, M., Noack, N., Pennaneach.J., Vanthiegem, R., Touraine, R. (2007) L'accompagnement des enfants porteurs de trisomie 21. *Médecine Thérapeutique Pédiatrie*, 10(4), 272-280

**Deci, E. L.,** & Ryan, R. M. (2002). Self-determination research: Reflections and future directions. In E. L. Deci & R. M. Ryan (Eds.), *Handbook of self-determination research* (pp. 431–441). University of Rochester Press.

**Dykens, E.,** Finucane, B., & Gayley, C. (1997). Brief report: cognitive and behavioral profiles in persons with Smith-Magenis Syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders,* 27: 203-11.

**Eden, K. E.,** de Vries, P. J., Moss, J., Richards, C., & Oliver, C. (2014). Self-injury and aggression in Tuberous Sclerosis Complex; cross syndrome comparison and associated risk markers. *Journal of Neurodevelopmental Disorders, 6, 1–11.*

**Fergelot, P.,** Van Belzen, M., Van Gils, J., Afenjar, A., Armour, C.M., Arveiler, B., Beets, L., Burglen, L., Busa, T., Collet, M., Deforges, J., de Vries, B.B., Dominguez Garrido, E., Dorison, N., Dupont, J., Francannet, C., Garciá-Minaúr, S., Gabau Vila, E., Gebre-Medhin, S., Gener Querol, B., Geneviève, D., Gérard, M., Gervasini, C.G., Goldenberg, A., Josifova, D., Lachlan, K., Maas, S, Maranda, B, Moilanen, J.S., Nordgren, A., Parent, P., Rankin, J., Reardon, W., Rio, M., Roume, J., Shaw, A., Smigiel, R., Sojo, A., Solomon, B., Stembalska, A., Stumpel, C., Suarez, F., Terhal, P., Thomas, S., Touraine, R., Verloes, A., Vincent-Delorme, C., Wincent, J., Peters, D.J., Bartsch, O., Larizza, L., Lacombe, D., & Hennekam, R.C. (2016) Phenotype and genotype in 52 patients with Rubinstein-Taybi syndrome caused by EP300 mutations. *American Journal of Medical Genetics,* 170(12):3069-3082.

**Fidler, D. J.,** & Nadel, L. (2007). Education and children with Down syndrome: Neuroscience, development, and intervention. *Mental retardation and developmental disabilities research reviews*, *13*(3), 262-271.

**Fischer, K. W.** (1980). A theory of cognitive development: The control and construction of hierarchies of skills. Psychological Review, 87(6), 477–531.

**Flint J.,** Yule W. (1994). *Behavioural phenotypes.* In Rutter M., Taylor E., Hersov L., editor. Child and Adolescent Psychiatry. Oxford : Blackwell S : p 666-687cientific

**Frenkel, S.** & Detraux, J. (2010). Chapitre 4. L'adolescent porteur d'une trisomie 21 : processus d'apprentissage et compétences cognitives. Dans : M.-C. Haelewyck éd., *Adolescence et retard mental* (pp. 61-69). Louvain-la-Neuve, Belgique: De Boeck Supérieur.

**Gabbaï, P.** (2004). Longévité et avance en âge: Des personnes handicapées mentales et physiques. *Gérontologie et société*, vol. 27 / 110(3), 47-73.

**Galéra C.** (2004). *Phénotype comportementaux : intérêts en psychiatre – exemple du syndrome de Costello*. Thèse pour l'obtention du diplôme d'état de docteur en médecine.

**Galéra, C,** Delrue, M.A., Goizet, C., Etchegoyhen, K., Taupiac, E., Sigaudy, S., Arveiler, B., Philip, N., Bouvard, M., & Lacombe, D. (2006) Behavioral and temperamental features of children with Costello syndrome. *American journal of Medical Genetics,* 140(9):968-74

**Galera, C.,** Taupiac, E., Fraisse, S., Naudion, S., Toussaint, E., Rooryck-Thambo, C., Delrue, M.A., Arveiller, B., Lacombe, D., & Bouvard, M.P (2009). Socio-behavioral characteristics of children

with Rubinstein-Taybi syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 39(9) : 1252-1260.

**Gardou C**. (2006). *Handicap, corps blessé et culture*. Recherches en psychanalyse, 6 : 29-44

**Gattegno, M.P**. & Kremer, A. (2008). Chapitre 2. La BECS et le bilan de développement d'un enfant avec syndrome de l'X fragile. Dans : Jean-Louis Adrien éd., *BECS : Batterie d'évaluation cognitive et socio-émotionnelle: Pratiques psychologiques et recherches cliniques auprès des enfants atteints de TED* (pp. 23-39). Louvain-la-Neuve, Belgique: De Boeck Supérieur.

**Gesell, A**., & Amatruda, C. S. (1947). Developmental diagnosis. Normal and abnormal child development: Clinical methods and pediatric applications. *New York: P.B. Hoeber.*

**Gibson D.** (1978). Down Syndrome : The Psychology of Mongolism. *London – Cambridge University Press*

**Goldenberg, A.,** Saugier-Veber, P. (2021). Retards mentaux d'origine génétique. *Pathologie Biologie.* 58, 332-342.

**Gotts, E.E.,** & Liemohn, W.P. (1977). Behavioral characteristics of three children with the broad thumb-hallux (Rubinstein-Taybi) syndrome. *Biological Psychiatry*, 12, 413-423.

**Grant, C. M., Apperly, I., & Oliver, C.** (2007). Is theory of mind understanding impaired in Males with Fragile X Syndrome? *Journal of Abnormal Child Psychology*, 35:17

**Haelewyck, M.** & Palmadessa, S. (2007). Chapitre 11 Aide-moi à faire tout seul! Les stratégies d'autorégulation mises en place par des élèves présentant un retard mental en situation d'apprentissage. Dans : Nathalie Nader-Grosbois éd., *Régulation, autorégulation, dysrégulation: Pistes pour l'intervention et la recherche* (pp. 189-201). Wavre: Mardaga.

**Hamilton, H. J.,** Newbury-Ecob, R., Holder-Espinasse, M., Yau, S., Lillis, S., Hurst, J. A., Suri, M. (2016). Rubinstein-Taybi syndrome type 2: Report of nine new cases that extend the phenotype and genotype spectrum. *Clinical Dysmorphology, 25, 135–134*

**Hellings, J.A.,** Hossain, S., Martin, J.K., & Baratang, R.R. (2002). Psychopathology, GABA, and the Rubinstein-Taybi syndrome: a review and case study. *American Journal of Medical Genetics*, 114C, 190-195.

**Hennekam, R.C.,** Baselier, A.C., Beyaert, E., Bos, A., Blok, J.B., Jansma, H.B., Thorbecke-Nilsen, V.V., & Veerman, H. (1992). Psychological and speech studies in Rubinstein-Taybi syndrome. *American Journal on Mental Retardation*, Vol 96(6), 645-660.

**Hennekam, R.C.** (2006). Rubinstein Taybi Syndrome. *European Journal of Human Genetics. 14, 981-985.*

**Imaizumi, K.,** Kurosawa, K., Masuno, M., Tsukahara, M., & Kuroki, Y. (1993). Chromosome aberrations in Rubinstein-Taybi syndrome. *Clinical genetics*, *43*(4), 215-216.

**Imaizumi, K**., Kurosawa, K., Masuno, M., Tsukahara, M., & Kuroki, Y. (1993). Chromosome aberrations in Rubinstein-Taybi syndrome. *Clinical genetics*, *43*(4), 215-216.

**Josse, D**. (1997). *Brunet-Lézine Révisé: Echelle de développement psychomoteur de la première enfance*. Éd. et applications psychologiques.

**Josse, D**. (2001). Brunet-Lézine révisé (BL-R) : Echelle de développement psychomoteur de la première enfance. Éd. *Etablissement d'Applications Psychotechniques (EAP)*

**Jordan, B.** (2001). L'enfant programmé par ses gènes ?. *La lettre de l'enfance et de l'adolescence*, vol. nº 43, no. 1, 2001, pp. 11-18. https://doi.org/10.3917/lett.043.18

**Kaye, K.L.,** (2002). Brain Training : une approche thérapeutique qui favorise le développement cognitif et socio-émotionnel chez l'enfant autiste. *Le bulletin Scientifique de l'arapi, N°9*

**Leaf, R.**, McEachin, J. (2006). Autisme et A.B.A : une pédagogie du progrès. Paris : Pearson Education France

**Lee, A.,** & Hobson, J. A. (2009). Qualities of symbolic play among children with autism: A social-developmental perspective. Journal of Autism and Developmental Disorders, 39(1), 12–22.

**Luria A.R.,** (1974). L'enfant retardé mental. *Edition Privat (Edouard), Collection Etudes et recherches sur l'enfance*

**Horvat, M.,** Croce, R., Tomporowski, P., & Barna, M. C. (2013). The influence of dual-task conditions on movement in young adults with and without down syndrome. *Research in Developmental Disabilities, 34*, 3517–3525.

**Horvat, M.,** Ramsey, V., Amestoy, R., & Croce, R. (2003). Muscle activation and movement responses in youth with and without mental retardation. *Research Quarterly for Exercise and Sport, 74*, 319–323.

**Hobson, R. P.,** Lee, A., & Hobson, J. A. (2009). Qualities of symbolic play among children with autism: A social-developmental perspective. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 39(1), 12–22.*

**Jarrold, C.,** Boucher, J., & Smith, P. (1993). Symbolic play in autism: A review. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 23(2), 281–307.*

**Josse, D.** (2001). Échelle de développement psychomoteur de la première enfance Brunet-Lézine révisé. Montreuil: Pearson France-ECPA.

**Juhel J.C.** (1997). *La déficience intellectuelle : connaître, comprendre, intervenir.* Les Presses de l'Université Laval.

**Karmiloff-Smith, A.** (2003). Les relations entre génotype et phénotype : une approche cognitive développementale. *Enfance*, Vol. 55, 33-38.

**Klin A,** Lin DJ, Gorrindo P, Ramsay G, Jones W. Two-year-olds with autism orient to nonsocial contingencies rather than biological motion. *Nature*. 2009;459(7244):257–261.

**Kohler C.** (1968). *Les déficiences intellectuelles chez l'enfant*. Collection SUP. Presse Universitaire de France.

**Kozus, E.,** Rosenfeld, M.G., Mayford, M. (2004). CBP Histone Acetyltransferase Activity is a Critical Component of Memory Consolidation. *Neuron* 42. 961-972.

**Krieger. A.E.** (2016). Étude du développement cognitif et socio-émotionnel, et de la régulation de l'activité d'enfants ayant le double diagnostic de trisomie 21 et d'autisme. [Thèse de doctorat]. Consulté sur https://hal.inria.fr/tel-02021027v1.

**Lacombe, D.,** Saura, R., Taine ,L. & Battin, J. (1992). Confirmation of assignment of a locus for Rubinstein-Taybi syndrome gene to 16p13.3. *American journal of Medical Genetics,* 44, 126-128.

**Lacombe, D**. (1994). Le syndrome de Rubinstein Taybi. *Archives de Pédiatrie*, 1 : 681-683.

**Lambert J.L.** (1986). *Psychologie en Sciences Humaine, introduction à l'arriération mentale*. PierreMardaga, éditeur.

**Lee, Y.S.,** Bailey, C.H., Kandel, E.R., Kang B.K. (2008). Transcription regulation of long-term memory in the marine snail Aplysia. *Molecular Brain*. 17;1:8.

**Lalo, E**. (2004). Interaction entre profil cognitif et fonctions motrices chez le jeune adulte porteur de trisomie 21. Thèse de doctorat en Sciences et techniques des activités physiques et sportives. Université de Grenoble.

**Luria A.R**. (1974). *L'enfant retardé mental.* Etude et recherches sur l'enfance. PRIVAT

**Luteijn, E. F.,** Jackson, A. E., Volkmar, F. R., & Minderaa, R. B. (1998). The development of the Children's Social Behavior Questionnaire: Preliminary data. Journal of Autism and *Developmental Disorders*, 28, 559–565.

**Luteijn, E. F.,** Luteijn, F., Jackson, A. E., Volkmar, F. R., & Minderaa, R. B. (2000). The Children's Social Behavior Questionnaire for milder variants of PDD problems: Evaluation of the psychometric characteristics.Journal of Autism and Developmental Disorders, 30, 317–330.

**Matson, J. L.,** & Shoemaker, M. (2009). Intellectual disability and its relationship to autism spectrum disorders. *Research in Developmental Disabilities, 30*, 1107–1114.

**Meltzoff, A.N.,** Gopnik, A. (1989) On linking non verbal imitation, representation, and language learning in the first two years of life. In : G. E. Speidel & K. E. Nelson (Eds), The many faces of imitation in language learning (pp.23- 51). New-York : Springer-Verlag.

**Mervis, C.B.,** Klein-Tasman, B.P. (2000). Williams Syndrome: cognition, personality and adaptative behavior. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 6(2), 148-58

**Michel F.** (1964). Histoire de la folie à l'Age Classique, Paris, Gallimard.

**Millan, M. J.** (2013). An epigenetic framework for neurodevelopmental disorders: From pathogenesis to potential therapy. *Neuropharmacology, 68*, 2–82.

**Moss, J.,** & Howlin, P. (2009). Autism spectrum disorders in genetic syndromes: implications for diagnosis, intervention and understanding the wider autism spectrum disorder population. *Journal of Intellectual Disability Research*, 53, 852-873.

**Moss, J.,** Nelson, L., Powis, L., Waite, J., Richards, C., Oliver, C. (2016). A Comparative Study of Sociability in Angelman, Cornelia de Lange, Fragile X, Down and Rubinstein Taybi Syndromes and Autism Spectrum Disorder. *American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities.* Vol.121, N°6 , 465-486.

**Nader-Grosbois, N.** (2001a). Patterns développementaux cognitifs d'enfants à retard mental. *Revue Européenne du Handicap Mental, 23.*

**Nader-Grosbois, N.** (2001b). Relation entre capacités cognitives et communicatives d'enfants à retard mental. *Revue francophone de la déficience intellectuelle, 12(1), 45-66*

**Nader-Grosbois, N. (2020)** Psychologie du handicap. De Boeck Supérieur.

**Nyhan W.L.** (1972). *Clinical features of the Lesh-Nyhan syndrome.* Archives of Internal Medicine. 130(2) : 186-192

**Paré A**. (1573). Des monstres et des prodiges, Genève, Droz, réédition 1971

**Petrif, F.,** Giles, R. H., Dauwerse, H. G., Saris, J. J., Hennekam, R., Masuno, M., ... & Breuning, M. H. (1995). Rubinstein-Taybi syndrome caused by mutations in the transcriptional co-activator CBP. *Nature*, *376*(6538), 348-351.

**Pierce K,** Conant D, Hazin R, Stoner R, Desmond J. (2011). Preference for geometric patterns early in life as a risk factor for autism. *Archives of General Psychiatry*. 68(1):101–109.

**Potier M.C.** (2016). Les déficites dans la trisomie 21, de la naissance à la démence : mécanisme et traitements. *Bulletin de L'Académie Nationale de Médecine*. 8-9, 1543-1557

**Réthoré, M.O.,** Bléhaut, H., de Kermadec, S., S et al. (2006*).* Trisomie 21 : Guide à l'usage des familles et de leur entourage. Paris : Bash

**Roquand-Wagner, E.,** Taupiac, E., Racapé, G. (2012). Famille et Trisomie 21 : aspects médicaux, éducatifs et sociaux. *42e Journées Nationales de la Société Française de Médecine Périnatale. Springer*. Chap 8 : 81-99.

**Rodgon, M.M.,** Kurdek, L.A. (1977) Vocal and gestural imitation in 8-, 14-, and 20- month-old children. *Journal of Genetic Psychology*, 131, 115-123

**Roelfsema, J.H.,** White, S.J., Ariyurek, Y., Bartholdi, D., Niedrist, D., & Papadia, F. (2005). Genetic heterogeneity in Rubinstein-Taybi syndrome : mutation in both the CBPand EP300 genes causes disease. *American Journal of Human genetics*, 76. 572-580.

**Rogers, S.J.,** Dawson, G. (2013) L'intervention précoce en autisme : le modèle de Denver pour jeunes enfants : Broché

**Sanlavile D**., Touraine R., de Frémenville B. (2020) Protocol National de Diagnosic et de Soin de la Trisomie 21

**Santos, A.** & Deruelle, C. (2009). Verbal peaks and visual valleys in theory of mind ability in Williams syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders,* 39, 651-659.

**Schopler, E.,** Lansing, M.D., Waters, L. (1993). Activités d'enseignements pour enfants autistes, Issy-les-Moulineaux : MASSON

**Schopler, E.,** Reichler, R.J., Lansing, M.D., & Marcus, L.M. (1994). *Profil Psycho Educatif* – révisé *(PEP-R) Evaluation et intervention individualisées pour enfants autistes ou présentant des troubles du développement.* De Boeck-Wesmmael.

**Schopler, E**., Lansing, M., Reichler, R., & Marcus, L. (2004). Examiner's manual of Psychoeducational Profile (Vol. 3rd).

**Schopler, E.,** Reichler, R.J., Lansing, M.D., & Marcus, L.M. Traduction de Bouchez M.H., Magerotte G., Mimmo. L., Willaye E. et Tréhin C. (2008). *Profil Psycho Educatif – 3°* edition *(PEP-3) Evaluation Psycho Educative individualisée de la division TEACCH pour enfants présentant du spectre de l'autisme.* De Boeck-Wesmmael.

**Schorry,E.K**., Keddache, M., Lanphear. N., Rubinstein, J.H., Srodulski.S., Fletcher, D., & Grabowsk, G.A. (2008). Genotype-phenotype correlation in Rubinstein-Taybi syndrome. *American Journal of Medical Genetics Part A, 146(19), 2512-2519.* doi : 10.1002:ajmg.a.32424

**Sellinger, M.** & Hodapp, R. (2005). Effets indirects des syndromes génétiques : les réactions parentales aux phénotypes comportementaux. *Enfance*, vol. 57(3), 218-226.

**Seynhaeve, I., Nader-Grosbois, N.** (2005). Trajectoires développementales et particularités dysfonctionnelles de trois enfants à Trisomie 21 en période sensori-motrice. *Revuefrancophone de la déficience intellectuelle , 16(1-2), 137-159*

**Shprintzen, R.J**. (2000). Velo-cardio-facial syndrome: a distinctive behavioral phenotype. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Review,* 6(2), 142-7*

**Snow, C.E**. (1989) Imitativeness : a trait or a skill? *In : G. E. Speidel & K. E. Nelson (Eds), The many faces of imitation in language learning* (pp. 73-90). New-York : Springer-Verlag.

**Sparrow, S.S,** Cicchetti, D.V., & Balla, D.A. (2015). *Vineland-II. Echelle d'évaluation du comportement socio-adaptatif*. Pearson-ECPA France, Montreuil.

**Stevens, C.A.,** Carey, J.C., & Blackburn, B.L. (1990). Rubinstein-Taybi syndrome: a natural history study. *American journal of Medical Genetics*. Supplement, 6, 30-37

**Taupiac, E.** (2008). L'évaluation psychologique chez l'enfant trisomique 21 : une étape pour l'insertion. In Lacombe, D., Brun, V., *Trisomie 21, communication et insertion* (p13-19). Paris : Masson

**Taupiac, E**., Lacombe, D., Thiébaut, E., Van-Gils, J., Michel, G., Fergelot, P., & Adrien, J. L. (2021). Psychomotor, cognitive, and socio-emotional developmental profiles of children with Rubinstein-Taybi Syndrome and a severe intellectual disability. Journal of Intellectual & Developmental Disability, 46(1), 80-89.

**Tommerup, N.,** Van Der Hagen, C. B., & Heiberg, A. (1992). Tentative assignment of a locus for Rubinstein-Taybi syndrome to 16p13. 3 by a de novo reciprocal translocation, t (7; 16)(q34; p13. 3). *American journal of medical genetics*, *44*(2), 237-241.

**Tourrette, C.** (2014). Chapitre 1. Pourquoi évaluer ?. Dans : C. Tourrette, *Évaluer les enfants avec déficiences ou troubles du développement* (pp. 7-16). Paris: Dunod.

**Tourrette, C.** (2014). Chapitre 13. L'évaluation des enfants avec un retard ou une déficience intellectuelle. Dans : C. Tourrette, *Évaluer les enfants avec déficiences ou troubles du développement* (pp. 403-450). Paris: Dunod.

**Thurm, A.,** Manwaring, S. S., Swineford, L., & Farmer, C. (2015). Longitudinal study of symptom severity and language in minimally verbal children with autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 56, 97-104. doi:10.1111/jcpp.12285

**Van-Gils, J** (2016). Expérience bordelaise sur le Syndrome de Runbinstein-Taybi : corrélation phénotype/génotype identification de gènes candidats. *Thèse pour l'obtention du Diplôme d'Etat de Docteur en Médecine*

**Van-Gils J,** Naudion S, Toutain J, Lancelot G, Attié-Bitach T, Blesson S, Demeer B, Doray B, Gonzales M, Martinovic J, Whalen S, Taine L, Arveiler B, Lacombe D, Fergelot P. (2019) Fetal phenotype of Rubinstein-Taybi syndrome caused by CREBBP mutations. Clin Genet. Mar;95(3):420-426. doi: 10.1111/cge.13493. Epub 2019 Jan 11. PMID: 30633342.

**Vanwalleghem, S.** (2016). L'enfant porteur d'une trisomie 21 et ses relations aux autres : liens entre les représentations d'attachement, le comportement social et l'attribution d'intentions chez les enfants âgés de 8 à 12 ans. [Thèse de doctorat]. Consulté sur http://www.theses.fr/2016PA080081

**Vatter, G.,** (1998). Diagnosis of autism in children with Down syndrome. *Riverbend Down Syndrome Parent Support Group Journal*. 26,7

**Vicari, S**., Marotta, L., Carlesimo, G.A. (2004). Verbal short-term memory in Down's syndrome : an articulatory loop deficit ? *Journal of Intellectual Disability Research*. 48 : 80-92

**Vicari, S**. (2005). Profils mnésiques distincts chez des enfants atteints du syndrome de Down ou du syndrome de Williams. *Enfance*, vol. 57(3), 241-252.

**Vicari, S.** (2006). Motor Development and Neuropsychological Patterns in Persons with Down Syndrome. *Behavior Genetics*, vol.36(3), 355-364

**Vignat J.P**. (2000) : *Chapitre I : La classification internationale des handicaps et la recherche en santé mentale*. Révision de la classification internationale des handicaps. Conférence d'experts.

**Virji-Babul, N.,** & Brown, M. (2004). Stepping over obstacles: Anticipatory modifications in children with and without down syndrome. *Experimental Brain Research, 159*, 487–490.

**Waddington, C.H**. The Epigenotype. *International Journal of Epidemiology*, Volume 41, Issue 1, February 2012, p 10–13, https://doi.org/10.1093/ije/dyr184

**Waite, J.,** Moss, J., Beck, S.R., Richards, C., Nelson, L., Arron, K., Burbidge, C., Berg, K., & Oliver, C. (2014). Repetitive Behavior in Rubinstein–Taybi Syndrome: Parallels with Autism Spectrum Phenomenology. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 45(5), p 1238–1253.

**Waite, J.,** Heald, M., Woodcock,K., Welham, A., Adams,D., & Oliver, C. (2014). The importance of understanding the behavioural phenotypes of genetic syndromes associated with intellectual disability. *Paediatrics and Child Heatlh,* 24 (10), 468-472. doi:10.1016/j.paed.2014.05.002

**Waite, J.,** Beck, S. R., Heald, M., Powis, L., & Oliver, C. (2016). Dissociation of Cross-Sectional Trajectories for Verbal and Visuo-Spatial Working Memory Development in Rubinstein-Taybi Syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *46*(6), 2064-2071. doi : 10.1007/10803-016-2736-2

**Yagihashi, T**., Kosaki, K., Okamoto, N., Mizuno, S., Kurosawa, K., Takahashi, T., Sato, Y., Kosaki, R. (2012). Age-dependent change in behavioral feature in Rubinstein-Taybi syndrome. *Congenital Anomalies*, 52.82-86.

---

**American Psychiatric Association, *DSM-5*** *: diagnostic and statistical manual of mental disorders*, 5e édition, Washington D.C. American Psychiatric Association, 2013 (ISBN 9780890425541)

**Haute Autorité de Santé.** (janvier 2010). Service des bonnes pratiques professionnelles, Autisme et autres troubles envahissants du développement. Etat des connaissances hors mécanismes physiopathologiques, psychopathologiques et recherche fondamentale https://www.has-sante.fr/jcms/c_935617/fr/autisme-et-autres-troubles-envahissants-du-developpement

**Haute Autorité de Santé.** (mars 2012). Autisme et autres troubles envahissants du développement : interventions éducatives et thérapeutiques coordonnées chez l'enfant et l'adolescent Méthode Recommandations par consensus formalisé. https://www.fno.fr/wp-content/uploads/2018/09/recommandations_autisme_ted_enfant_adolescent_interventions.pdf

**Haute Autorité de Santé** / High Health Authority. (février 2018). Trouble du spectre de l'autisme. Signes d'alerte, repérage, diagnostic et évaluation chez l'enfant et l'adolescent. https://www.has-sante.fr/jcms/c_468812/fr/trouble-du-spectre-de-l-autisme-signes-d-alerte-reperage-diagnostic-et-evaluation-chez-l-enfant-et-l-adolescent

**Haute Autorité de Santé** (2015) Recommandation en santé publique : les performances des tests AND libre circulant pour le dépistage de la trisomie 21 foetale. *Volet 1. Paris : Haute autorité de santé. Service Documentation – Information des publics*

**Inserm** (2016). Déficiences intellectuelles. Collection Expertise collective. Montrouge : EDP Sciences. 978-2-7598-1865-5

**Association Française du Syndrome de Rubinstein-Taybi : AFSRT** (2004) Mieux comprendre et accompagner mon enfant –Un guide pour nous accompagner.

**Campus Génétique médicale :**

http://campus.cerimes.fr/genetique-medicale/enseignement/genetique_4/site/html/2.html

**PNDS-SRT :** Protocol National de Diagnosic et de Soin du Syndrome de Rubinstein-Taybi (2017)

**PNDS-Trisomie 21 :** Protocol National de Diagnosic et de Soin – Trisomie 21 (2020)

# INDEX DES TABLEAUX

TABLEAU 1 : Effectif selon le sexe et le groupe pathologique ..... 77
TABLEAU 2 : Âge réel en mois selon le sexe et le groupe ..... 78
TABLEAU 3 : Âge de développement en mois selon le sexe pour le groupe SRT ..... 78
TABLEAU 4 : Âge de développement en mois selon le sexe pour le groupe Trisomie 21 ..... 78
TABLEAU 5 : Répartition des tests en fonctions des syndromes ..... 81
TABLEAU 6 : Caractéristiques du développement psychomoteur des 27 enfants SRT examinés à l'aide du Brunet-Lézine -Révisé ..... 92
TABLEAU 7 : Niveaux moyens et médiane du développement global (en gris) et des domaines du développement cognitif et socio-émotionnel et Notes moyennes et médianes des Indices d'hétérogénéité cognitive, socio-émotionnelle et globale ..... 98
TABLEAU 8 : Caractéristiques du développement psychologique des 58 enfants SRT examinés à l'aide PEP-3 ..... 103
TABLEAU 9 : Caractéristiques du comportement socio-adaptatif des 68 enfants SRT examinés à l'aide de la VINELAND-II pour les 5 échelles principales ..... 114
TABLEAU 10: Caractéristiques des sous-échelles du comportement adaptatif des 68 enfants SRT examinés à l'aide de la VINELAND-II ..... 116
TABLEAU 11: Caractéristiques du développement psychomoteur moyen et médian des 27 enfants avec SRT et des 12 enfants avec Trisomie 21 examinés à l'aide du Brunet-Lézine – Révisé. ..... 124
TABLEAU 12 : Caractéristiques du développement cognitif et socio émotionnel des 27 enfants avec SRT et des 12 enfants avec Trisomie 21 examinés à l'aide de la BECS ..... 129
TABLEAU 13: Médiane selon les groupes et les fonctions BECS ..... 131
TABLEAU 14 : Caractéristiques du développement psycho-éducatif des 58 enfants avec SRT et des 53 enfants avec Trisomie 21 examinés à l'aide du PEP-3 ..... 133
TABLEAU 15 : Caractéristiques du comportement adaptatif pour les quatre domaines de la VINELAND II des 68 enfants avec SRT et des 48 enfants avec Trisomie 21 ..... 140
TABLEAU 16 : Caractéristiques du comportement adaptatif pour les sous-domaines des quatre domaines de la VINELAND II des 68 enfants avec SRT et des 48 enfants avec Trisomie 21 ..... 143

TABLEAU 17 : Effectif selon le sexe et le groupe pathologique ..... 203
TABLEAU 18 Âge en mois selon le sexe et le groupe ..... 203
TABLEAU 19 : Statistiques descriptives des variables (Moyenne, ET, Médiane, Effectif) ..... 209
TABLEAU 20 : Médiane selon les groupes et les fonctions BECS ..... 210
TABLEAU 21 : Variables BECS agrégées - comparaisons inter et intra groupes ..... 210
TABLEAU 22 : BECS – Comparaison analytique des niveaux de développement des enfants SRT (n=27) ..... 211
TABLEAU 23 : Brunet-Lésine – Comparaison analytique des quotients de développement des enfants SRT (n=27) ..... 212
TABLEAU 25 : Brunet-Lézine - comparaisons inter et intra groupes ..... 212
TABLEAU 26 : Variables VINELAND note échelle v - différences intergroupes ..... 213
TABLEAU 27 : Variables VINELAND Note standard - différences intra et intergroupes ..... 213
TABLEAU 28 : Variables VINELAND AgeDG - différences intra et intergroupes ..... 213
TABLEAU 29 : Variables VINELAND AgeD - différences intra et intergroupes ..... 214
TABLEAU 30 : Variables VINELAND - différences intra et intergroupes ..... 214
TABLEAU 31 : Variables VINELAND - différences intra et intergroupes ..... 214
TABLEAU 32 : Variables VINELAND - différences intra et intergroupes ..... 214
TABLEAU 33 : Variables VINELAND -Notes en quotient : différences intra et intergroupes ... 215
TABLEAU 34 : VINELAND Note en quotient (Agrégé) – Groupe SRT et TR21 : Comparaisons analytiques - probabilité des différences intra-groupe ..... 215
TABLEAU 35 : Variables PEP - différences intra et intergroupes ..... 216
TABLEAU 36 : Variables PEP en quotient - différences intra et intergroupes- Variable de base216
Tableau 37 : Comparaisons analytiques - différences intragroupe SRT ..... 217
Tableau 38 : Comparaisons analytiques - différences intra - Variables PEP en quotient (Base) .. 217
TABLEAU 39 : Variables PEP en quotient - différences intra et intergroupes- Variable agrégé de niveau 2 ..... 217

# INDEX DES FIGURES

Figure 1 : Profil des Quotients de Développement psychomoteur moyens et médians des enfants SRT (n=27) obtenus à l'aide du Brunet-Lézine-Révisé QDG ..... 93
Figure 2 : Profil des Ages de Développement (AD en mois) psychomoteur moyens et médians des enfants SRT (n=27) obtenus à l'aide du Brunet-Lézine-Révisé. ADG..... 94
Figure 3 : Profil des niveaux médians de développement cognitif et socio-émotionnel des 27 enfants SRT obtenus à l'aide de la BECS. ..... 96
Figure 4: Niveau de développement des 16 domaines de la BECS pour les enfants SRT ..... 98
Figure 5 : Profil des Ages de Développement (AD) des enfants SRT (n=58) obtenus à l'aide du PEP-III par échelles ..... 105
Figure 6 : Profil des Quotients de Développement (QD) des enfants SRT (n=58) obtenus à l'aide du PEP-III ..... 106
Figure 7 : Profil des âges de Développement (AD) des sous-échelles du PEP-III des enfants SRT (n=58) ..... 107
Figure 8 : Profil des quotients de Développement (QD) des sous-échelles du PEP-III des enfants SRT (n=58) ..... 109
Figure 9: Notes standards de développement des 68 enfants SRT pour les quatre échelles principales de la VINELAND-II ..... 115
Figure 10 : Profil des Ages de Développement médians (AD) des sous-domaines du comportement adaptatifs des 68 enfants SRT obtenus à l'aide de la VINELAND-II..... 117
Figure 11 : Profil des Notes d'échelle-v des sous-domaines du comportement adaptatifs des 68 enfants SRT obtenus à l'aide de la VINELAND-II..... 117
Figure 12 : Comparaison du développement psychomoteur moyen et médian des 27 enfants avec SRT et des 12 enfants avec Trisomie 21 examinés à l'aide du Brunet-Lézine –Révisé. 125
Figure 13 : Comparaison du développement psychomoteur moyen et médian des 27 enfants avec SRT et des 12 enfants avec Trisomie 21 examinés à l'aide du Brunet-Lézine –Révisé. 126
Figure 14 : Profil du développement cognitif et socio émotionnel médian des 27 enfants avec SRT et des 12 enfants avec Trisomie 21 examinés à l'aide de la BECS ..... 130

Figure 15 : Comparaison des Ages de Développement psycho-éducatif moyens et médians des 58 enfants avec SRT et des 53 enfants avec Trisomie 21 examinés à l'aide du PEP-3 ..... 134
Figure 16: Comparaison des Quotients de Développement psycho-éducatif moyens et médians des 58 enfants avec SRT et des 53 enfants avec Trisomie 21 examinés à l'aide du PEP-3 .. 135
Figure 17 : Comparaison des Ages de Développement psycho-éducatif moyens et médians pour les sous-tests de performance des 58 enfants avec SRT et des 53 enfants avec Trisomie 21 examinés à l'aide du PEP-3 ..... 136
Figure 18 : Comparaison des Quotients de Développement psycho-éducatif moyens et médians pour les sous-tests de performance des 58 enfants avec SRT et des 53 enfants avec Trisomie 21 examinés à l'aide du PEP-3 ..... 137
Figure 20: Comparaison des Ages de Développement moyens et médians du comportement adaptatif pour les quatre domaines de la VINELAND II des 68 enfants avec SRT et des 48 enfants avec Trisomie 21 ..... 141
Figure 21 : Comparaison des médianes et moyennes des Notes Standards du comportement adaptatif pour les quatre domaines de la VINELAND II des 68 enfants avec SRT et des 48 enfants avec Trisomie 21 ..... 142
Figure 22 : Comparaison des moyennes et médianes des Ages de Développement du comportement adaptatif pour les sous-domaines des quatre domaines de la VINELAND II des 68 enfants avec SRT et des 48 enfants avec Trisomie 21 ..... 144
Figure 23 : Comparaison des moyennes et médianes des Note d'échelle-v du comportement adaptatif pour les sous-domaines des sous-domaines de la VINELAND II des 68 enfants avec SRT et des 48 enfants avec Trisomie 21 ..... 146
Figure 24 : - Âge en mois selon le sexe et le groupe ..... 203

# ANNEXES

ANNEXE 1 : Lettre d'information ..... 191
ANNEXE 2 : Formulaire de Consentement ..... 194
ANNEXE 3 : Formulaire de non opposition ..... 196
ANNEXE 4 : Avis de Comité d'Ethique de la recherche de la société Française de pédiatrie ..... 197
ANNEXE 5 : Health Data Hub ..... 198
ANNEXE 6 : Présentation de l'échantillon ..... 203
ANNEXE 7 : Statistiques descriptives des variables ..... 204
ANNEXE 8 : Description du phénotype développemental des SRT et TR21 : BECS ..... 210
ANNEXE 9 : Description du phénotype développemental des SRT et TR21 : BL-R ..... 212
ANNEXE 10 : Description du phénotype développemental des SRT et TR21 : VINELAND ..... 213
ANNEXE 11 : Description du phénotype développemental des SRT et TR21 :PEP3 ..... 216
ANNEXE 12: Posters ..... 218
ANNEXE 13 : Articles ..... 221

# ANNEXE 1 : Lettre d'information

**Lettre d'information**

**Objet** : Invitation à participer à une recherche universitaire (thèse de doctorat en psychologie) sur le développement des enfants ayant un Syndrome de Rubinstein-Taybi, et dont le titre est :

**Identification des altérations du développement des capacités psychomotrices, cognitives et socio-émotionnelles d'enfants porteurs du Syndrome de Rubinstein-Taybi pour un accompagnement psycho-éducatif adapté à leurs besoins spécifiques.**

Madame, Monsieur,

Nous vous sollicitons par cette présente pour vous proposer de participer avec votre enfant à une recherche universitaire en sciences humaines et sociales sur le Syndrome de Rubinstein-Taybi.

Si vous acceptez que votre enfant participe à cette étude, il est essentiel que vous soyez informés des modalités pratiques de cette recherche. Nous vous invitons à lire cette lettre avec attention et à nous demander toutes les informations que vous jugerez nécessaires à propos de cette recherche avant de consentir à la participation de votre enfant à l'étude.

Les objectifs de cette recherche sont (1) de mettre en évidence les particularités du développement psychomoteur, cognitif, socio émotionnel et socio-adaptatif des enfants âgés de 3 ans à 10 ans porteurs du Syndrome de Rubinstein-Taybi (SRT) afin de définir un phénotype développemental et (2) de les comparer celles d'enfants ayant une Trisomie 21. Nous souhaitons ainsi mettre en évidence des manifestations développementales spécifiques des enfants SRT afin de mieux comprendre leur fonctionnement et (3) ainsi d'en informer les familles et de sensibiliser les professionnels à des prises en charges psycho-éducatives qui soient adaptées à leurs capacités et à leurs limitations

Cette recherche est effectuée dans le cadre de la thèse de doctorat de **Madame Emmanuelle Taupiac**

- sous la direction du **Professeur Grégory Michel**, Institut de Sciences Criminelles et de la Justice (ISCJ), 3 ter place de la victoire, 33075 Bordeaux Cedex
- sous la codirection du **Professeur émérite Jean-Louis Adrien**, membre du Laboratoire de Psychopathologie et Processus de Santé à l'Institut de Psychologie de l'Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité.
- en collaboration avec le **Professeur Didier Lacombe,** Service de Génétique Médicale, Centre de Référence Anomalies du développement et Syndromes malformatifs du Sud-Ouest Occitanie Réunion, CHU Pellegrin-Bordeaux.

La participation à la recherche doctorale consiste à accepter que nous utilisions les données et résultats obtenus lors des évaluations psychologiques de votre enfant.

Deux cas se présentent :

- soit votre enfant a déjà eu une évaluation psychologique dans le service de génétique, nous vous demandons alors l'autorisation d'utiliser les résultats des tests et échelles utilisés.

- soit votre enfant n'a jamais eu d'évaluation psychologique dans le service de génétique, nous vous proposons alors de rencontrer votre enfant pour évaluer son développement cognitif et socio-émotionnel. Cette évaluation se fait en deux temps sur une demi-journée. Une rencontre au sein du service de génétique avec votre enfant a lieu dans un premier temps : une série d'épreuves ludiques et de jeux lui seront proposés sur une durée d'environ 45 minutes à 1h30, selon son âge et ses capacités. La passation des échelles sera filmée afin de pouvoir observer de façon précise les performances de votre enfant. Cette vidéo, utilisée exclusivement dans cette recherche universitaire, ne sera visionnée par aucune autre personne que les responsables de l'étude cités dans ce courrier. La passation pourra être interrompue si l'enfant n'y est pas disposé et que la situation le met en difficulté. Puis, un entretien d'environ 1 heure sera mené auprès d'un des deux parents afin d'obtenir des renseignements sur les comportements et les capacités de votre enfant dans la vie quotidienne. A l'issue de cette passation, nous vous proposons de vous faire parvenir un compte-rendu de l'observation de votre enfant.

La confidentialité des résultats sera assurée de la façon suivante : un numéro de participant sera attribué à votre enfant et seuls les investigateurs auront accès aux documents concernant l'évaluation de votre enfant. Votre participation à cette recherche est libre et entièrement volontaire ; vous avez le droit de la refuser sans conséquence sur la qualité de la prise en charge de votre enfant et la relation avec l'institution qui vous l'a proposée. Conformément à la loi « Informatique et liberté », vous disposez à tout moment d'un droit d'accès, de rectification, de retrait ou d'opposition sans donner d'explication et sans que cela n'ait de conséquence dans le suivi de votre enfant.

Avant de consentir à participer à l'étude, vous pouvez poser toutes les questions qui vous semblent nécessaires à **Madame Emmanuelle Taupiac** dont les coordonnées apparaissent sur cette lettre. Nous restons disponibles pendant toute l'étude pour répondre à vos éventuelles nouvelles questions.

Lorsque vous aurez lu cette lettre d'information, obtenu les réponses à vos questions et bénéficié d'un délai de réflexion, vous pourrez nous signifier si vous consentez à participer à cette recherche et à fixer un rendez-vous pour votre enfant s'il n'a pas encore eu d'évaluation psychologique.

Nous vous remercions de l'attention que vous porterez à notre démarche et nous vous demandons de nous retourner la feuille de consentement signée à l'adresse (mail ou postale) indiquée ci-dessous.

Nous vous prions d'agréer, Madame, Monsieur, nos respectueuses salutations.

Emmanuelle TAUPIAC

Grégory MICHEL

Jean-Louis ADRIEN

Didier LACOMBE

**Emmanuelle TAUPIAC**

Emmanuelle.taupiac@chu-bordeaux.fr

Service de Génétique Médicale –

Centre de Référence Anomalies du développement et Syndromes malformatifs

3ème étage Ecole de sage-femme

CHU PELLEGRIN

Place Améloie Raba Léon

33076 BORDEAUX CEDEX

T : 05 56 79 59 52

# ANNEXE 2 : Formulaire de Consentement

**Formulaire de Consentement pour la participation à la recherche universitaire**

Conduite par Madame Emmanuelle TAUPIAC

Nous soussignés monsieur et madame……

autorisons Madame Emmanuelle TAUPIAC :

☐ à utiliser les résultats des tests et échelles psychologiques déjà réalisés chez notre

enfant (nom et prénom)…….

dans le cadre de sa recherche universitaire portant sur des enfants ayant le Syndrome de Rubinstein-Taybi et une Trisomie 21.

☐ à faire réaliser des évaluations psychologiques à notre enfant (nom et prénom)……..……

.....……. et utiliser les résultats dans le cadre de sa recherche universitaire.

Nous avons pris connaissance de la lettre d'information et nous avons été informés que :

- La confidentialité des résultats sera assurée : un numéro de participant sera attribué à notre enfant et seuls les investigateurs auront accès aux documents concernant l'évaluation de notre enfant.

- Conformément à la loi « Informatique et Liberté », nous disposons à tout moment d'un droit d'accès, de rectification, de retrait ou d'opposition sans donner d'explication et sans que cela n'ait de conséquence dans le suivi de notre enfant.
- La vidéo, utilisée exclusivement dans cette recherche universitaire, ne sera visionnée par aucune autre personne que les responsables de l'étude

Nous avons reçu des réponses adaptées à toutes nos questions et nous avons disposé d'un temps suffisant pour prendre notre décision. Nous conservons un exemplaire de la lettre d'information et du formulaire de consentement.

Fait en double exemplaire à …… ……le …….

Signature : *par la signature de la présente feuille de consentement, nous déclarons avoir été dument informés et donnons notre consentement libre et éclairé pour participer avec notre enfant à la recherche universitaire conduite par Emmanuelle Taupiac*

# ANNEXE 3 : Formulaire de non opposition

***Formulaire de non-opposition***

Titre de la recherche :

*Caractéristiques du phénotype développemental, cognitif et socio-adaptatif des enfants porteurs du syndrome de Rubinstein-Taybi*

***Organisme responsable des données :***

**Emmanuelle Taupiac**
*Psychologue*
Service de Génétique Médicale, Centre de Référence Anomalies du développement et Syndromes malformatifs du Sud-Ouest Occitanie Réunion Hôpital Pellegrin CHU de Bordeaux 33076 Bordeaux Cedex

Nom et prénom du patient mineur : ……..……

Date de naissance (Mois/Année) : …….

Nom et prénom du parent auquel il est demandé de ne pas s'opposer à la recherche :

……

**Emmanuelle Taupiac,** *Psychologue* **,** responsable de la recherche s'est engagé à informer les parents et le patient mineur de l'existence de l'étude et à leur permettre de s'opposer à leur participation.

**Le responsable de la recherche, Emmanuelle Taupiac,** *Psychologue* **certifie que**
Monsieur ou Madame ……
et le patient mineur …….. ……..
ne s'opposent pas à participer à cette recherche et à ce que les données recueillies soient utilisées à des fins de recherche, dans le cadre défini dans la notice d'information.
Date d'information: ……..

*Copie à garder dans le dossier médical du patient.*

# ANNEXE 4 : Avis de Comité d'Ethique de la recherche de la société Française de pédiatrie

Madame Emmanuelle Taupiac
Psychologue
Service de Génétique Médicale
Hôpital Pellegrin - CHU de Bordeaux
33076 Bordeaux Cedex

**CER_SFP**

Comité d'éthique de la recherche de la Société Française de Pédiatrie

**COORDINATRICE**

Hélène Chappuy
helene.chappuy@aphp.fr

**REMPLACEMENT**
Amélie de Haut de Sigy
amelie.dehautdesigy@aphp.fr

**MEMBRES**

Nicolas André
Bernard Asselain
Chantal Aubert Fourmy
Dominique Davous
Amélie de Haut de Sigy
Guillaume Thouvenin
Jean Michel Zucker

Numéro d'avis: CER_SFP_2020_122_V2

Chère collègue,

Le Comité d'éthique de la recherche de la Société Française de la Pédiatrie a été saisi le 5 août 2020 par vous-même d'une demande d'avis sur un projet de recherche intitulé :

**Caractéristiques du phénotype développemental, cognitif et socio-adaptatif des enfants porteurs du syndrome de Rubinstein-Taybi.**

Après délibération, le Comité émet un **AVIS RESERVE** le 02 Novembre 2020 au regard des documents fournis. Le comité a demandé des précisions et des modifications qui lui ont été transmises le 5 novembre 2020.

Après délibération, le Comité émet un **AVIS FAVORABLE** le 16 Novembre 2020 au regard des documents fournis.

Ont participé à la délibération :

| | |
|---|---|
| ☑ Madame Chantal AUBERT FOURMY | Médecin |
| ☑ Monsieur Bernard ASSELAIN | Médecin |
| ☑ Monsieur Jean-Michel ZUCKER | Médecin |
| ☑ Madame Servane JOURDY | Représentante associatif non médecin |

Je vous prie de croire, Madame Taupiac, à l'expression de nos sentiments respectueux.

Pour la coordinatrice
**Amélie de Haut de Sigy**

# ANNEXE 5 : Health Data Hub

## FORMULAIRE DE DÉCLARATION DES INTÉRÊTS

## A REMPLIR PAR LE(S) RESPONSABLE(S) DE TRAITEMENT ET LE RESPONSABLE DE LA MISE EN OEUVRE

Conformément à l'article 193 de la loi de modernisation de notre système de santé du 26 janvier 2016 et son décret d'application n°2016-1872 du 26 décembre 2016, le responsable de traitement et le responsable scientifique de la recherche doivent remplir une déclaration d'intérêts en lien avec l'objet de la recherche.

Si le responsable de traitement est également le responsable de la mise en œuvre, une seule déclaration doit être remplie.

Les liens d'intérêts à déclarer ne couvrent pas le lien commercial qui est établi entre le responsable du traitement et le laboratoire de recherche ou bureau d'études dans le cadre de la présente étude, recherche ou évaluation.

| **FORMULAIRE DE DÉCLARATION DES INTÉRÊTS DU RESPONSABLE DE TRAITEMENT OU DU RESPONSABLE DE LA MISE EN OEUVRE** | |
|---|---|
| **Identification** | |
| **Dénomination de l'organisme** | Université de Bordeaux – Institut de sciences criminelles et de la justice |
| **Adresse** | 3 ter place de la victoire 33000 Bordeaux |
| **Numéro SIRET** | 130 018 351 00010 |
| **Représentée par**<br>***(nom et fonction)*** | Emmanuelle TAUPIAC (sous la direction des Prs Grégory MICHEL et Jean-Louis ADRIEN) |
| **Je déclare en qualité de** | Responsable de traitement ☐<br>Responsable de la mise en œuvre (responsable scientifique) ☑ |
| **Traitement concerné** | |

| | |
|---|---|
| Dénomination de la recherche, étude ou évaluation | **CARACTERISTIQUES DU PHENOTYPE DEVELOPPEMENTAL, COGNITIF ET SOCIO-ADAPTATIF DES ENFANTS PORTEURS DU SYNDROME DE RUBINSTEIN-TAYBI** |
| Finalité principale | Cette étude a pour objectif de décrire de façon exploratoire le phénotype développemental des enfants porteurs du Syndrome de Rubinstein-Taybi en utilisant le modèle de l'approche cross-syndromique comportemental (Eden et al 2014). Il s'agit de repérer les particularités du développement psychomoteur, cognitif et socio-émotionnel d'enfants porteurs du syndrome de Rubinstein-Taybi en les comparant à celles de leurs pairs atteints de Trisomie 21 avec déficience intellectuelle. |

| Déclaration des liens d'intérêts en rapport avec l'objet du traitement | | |
|---|---|---|
| Vos activités exercées à titre principal au cours des trois dernières années | Activité libérale<br>*(Précisez l'activité, le lieu d'exercice, les dates de début et de fin)* | « Non » |
| | Activité salariée<br>*(Précisez le nom de l'employeur, la fonction exercée, l'adresse de l'employeur, les dates de début et de fin)* | **Psychologue Titulaire : CHU BORDEAUX-PELLEGRIN** |
| | Autre (activité bénévole, autre…)<br>*(Précisez l'activité, le lieu d'exercice, les dates de début et de fin)* | « Non » |
| Vos activités exercées à titre secondaire au cours des trois dernières années<br><br>□ *Je n'ai pas de lien d'intérêt à déclarer dans cette rubrique* | Vous participez ou vous avez participé à une instance décisionnelle d'une entreprise, établissement ou organisme dont les activités, les techniques et les produits entrent dans le champ de l'objet du traitement dans lequel vous êtes impliqué.<br>*(Précisez le nom de l'entreprise, de l'établissement ou de l'organisme, les fonctions occupées, la rémunération /intérêt financier direct ou indirect, les dates de début et de fin)* | « Non » |

| | | |
|---|---|---|
| | Vous exercez ou vous avez exercé une activité de consultant, de conseil ou d'expertise auprès d'une entreprise, établissement ou organisme dont les activités, les techniques et les produits entrent dans le champ de l'objet du traitement dans lequel vous êtes impliqué.<br><br>*(Précisez le nom de l'entreprise, de l'établissement ou de l'organisme, les fonctions occupées, la rémunération/intérêt financier direct ou indirect, les dates de début et de fin)* | « Non » |
| | Vous participez ou vous avez participé à des travaux scientifiques et études pour une entreprise, établissement ou organisme dont les activités, les techniques et les produits entrent dans le champ de l'objet du traitement dans lequel vous êtes impliqué.<br><br>*(Précisez le nom de l'entreprise, de l'établissement ou de l'organisme, le domaine et type de travaux, le nom du produit de santé ou du sujet traité, les fonctions exercées, la rémunération/intérêt financier direct ou indirect, les dates de début et de fin)* | « Non » |
| | Vous avez rédigé un article, intervenez ou êtes intervenu dans des congrès, conférences, colloques, réunions publiques diverses ou formations organisés ou soutenus financièrement par une entreprise, établissement ou organisme dont les activités, les techniques et les produits entrent dans le champ de l'objet du traitement dans lequel vous êtes impliqué.<br><br>*(Précisez le nom de l'entreprise, de l'établissement ou de l'organisme, le domaine et type de travaux, le lieu et l'intitulé de la réunion, le sujet de l'intervention, le nom du produit visé, prise en charge des frais de déplacement, la rémunération/ intérêt financier direct ou indirect, les dates de début et de fin)* | Voir Annexe |
| | Vous êtes inventeur et/ou détenteur d'un brevet ou d'un produit, procédé ou toute autre forme de propriété intellectuelle non brevetée en relation avec le champ de compétence d'une entreprise, établissement ou organisme dont les activités, les techniques et les produits entrent dans | « Non » |

| | | |
|---|---|---|
| | le champ de l'objet du traitement dans lequel vous êtes impliqué.<br><br>*(Précisez le nom de l'activité et du brevet, produit…, le nom de la structure qui met à disposition le brevet, produit…, la perception d'un éventuel intéressement, la rémunération/intérêt financier direct ou indirect, les dates de début et de fin)* | |
| Les activités que vous dirigez ou avez dirigées durant les trois dernières années et qui ont bénéficié d'un financement par un organisme à but lucratif dont les activités, les techniques et les produits entrent dans le champ de l'objet du traitement dans lequel vous êtes impliqué.<br><br>☐ *Je n'ai pas de lien d'intérêt à déclarer dans cette rubrique* | *(Précisez la structure et activités, bénéficiaires, l'organisme à but lucratif financeur, les dates de début et de fin)* | « Non » |

| Attestation d'absence de conflit d'intérêt |
|---|
| J'atteste de l'absence de conflit d'intérêt de toute nature, direct ou par personne interposée, actuel ou sur les trois années précédant la date de soumission de la demande d'autorisation à la Commission nationale de l'informatique et des libertés avec des entreprises, des établissements ou des organismes dont les activités, les techniques et les produits entrent dans le champ de l'objet du traitement.<br><br>Je m'engage à actualiser ma déclaration d'intérêt dès lors qu'une modification interviendrait pendant toute la durée de l'étude, de la recherche ou de l'évaluation.<br><br>Fait le **10/11/2021.** à …**Bordeaux**<br><br>Madame Emmanuelle TAUPIAC<br>Psychologue<br>Service de Génétique Médicale<br>CHU Pellegrin - BORDEAUX<br><br>Signature obligatoire (mention non rendue publique) : |

*Les informations recueillies sur ce formulaire sont enregistrées dans un fichier informatisé par la Plateforme des données de santé à des fins de publication par ce dernier.*

*Ces informations sont obligatoires pour toute soumission d'une demande d'autorisation de recherche, étude ou évaluation dans le domaine de la santé, en application de l'article 21 du décret n°2005-1309 du 20 octobre 2005 pris pour l'application de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés.*

*Ces informations sont conservées 10 ans à compter de leur transmission à la Plateforme des données de santé.*

*Conformément à la loi « informatique et libertés », vous pouvez exercer votre droit d'accès aux données vous concernant et les faire rectifier en contactant le délégué à la protection des données de la Plateforme des données de santé par courriel (dpd@health-data-hub.fr). Vous disposez également du droit d'introduire une réclamation devant la CNIL.*

> *Il vous est également possible de définir des directives relatives au sort de vos données à caractère personnel après votre décès en vous adressant directement au délégué à la protection des données de la Plateforme des données de santé pour les directives particulières, ou à tout prestataire tiers de confiance numérique certifié par la CNIL et inscrit dans un registre unique dont les modalités et l'accès seront fixés par décret en Conseil d'Etat pour les directives générales.*

# ANNEXE 6 : Présentation de l'échantillon

| Groupes | Masculin | Féminin |
|---|---|---|
| SRT | 52 | 33 |
| TR21 | 49 | 16 |

**TABLEAU 17 : Effectif selon le sexe et le groupe pathologique**

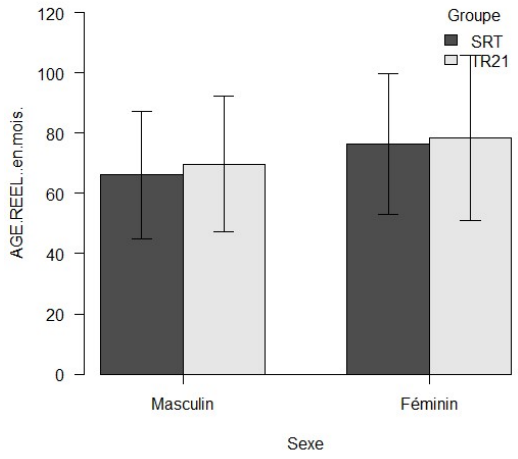



**Figure 23 : - Âge en mois selon le sexe et le groupe**

| Groupe | Sexe | |
|---|---|---|
| | Masculin | Féminin |
| SRT | 66,09 | 76,37 |
| TR21 | 69,73 | 78,42 |

**TABLEAU 18 Âge en mois selon le sexe et le groupe**

# ANNEXE 7 : Statistiques descriptives des variables

| PEP-3 | | | | |
|---|---|---|---|---|
| PEP_CVP | Moyenne | ET | Médiane | Effectif |
| - SRT | 29,31 | 9,28 | 29,00 | 58 |
| - TR21 | 34,26 | 11,86 | 35,00 | 53 |
| PEP_LE | | | | |
| - SRT | 18,84 | 7,17 | 18,00 | 58 |
| - TR21 | 21,09 | 6,94 | 22,00 | 53 |
| PEP_LR | | | | |
| - SRT | 26,76 | 9,56 | 24,00 | 58 |
| - TR21 | 28,91 | 9,59 | 27,00 | 53 |
| PEP_ADC | | | | |
| - SRT | 24,98 | 8,07 | 23.0 | 58 |
| - TR21 | 28,01 | 8,80 | 28.7 | 53 |
| PEP_MF | | | | |
| - SRT | 29,53 | 7,32 | 28,00 | 58 |
| - TR21 | 33,23 | 9,64 | 32,00 | 53 |
| PEP_MG | | | | |
| - SRT | 28,16 | 5,39 | 29,00 | 58 |
| - TR21 | 29,94 | 7,11 | 32,00 | 53 |
| PEP_IOM | | | | |
| - SRT | 32,36 | 6,76 | 32,00 | 58 |
| - TR21 | 34,28 | 7,29 | 37,00 | 53 |
| PEP_ADM | | | | |
| - SRT | 29,99 | 5,80 | 31.0 | 58 |
| - TR21 | 32,48 | 7,30 | 34.7 | 53 |
| PEP_ADG | | | | |
| - SRT | 27,68 | 6,93 | 26.85 | 58 |
| - TR21 | 30,25 | 7,71 | 31.00 | 53 |
| AD_CVP | | | | |
| SRT | 29,31 | 9,28 | 29 | 58 |
| TR21 | 33,92 | 11,81 | 34 | 53 |
| AD_LE | | | | |
| SRT | 18,84 | 7,17 | 18 | 58 |
| TR21 | 21,06 | 6,95 | 22 | 53 |
| AD_LR | | | | |
| SRT | 26,76 | 9,56 | 24 | 58 |
| TR21 | 28,91 | 9,59 | 27 | 53 |
| AD_CGé | | | | |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| SRT | 24,97 | 8,08 | 23 | 58 |
| TR21 | 27,96 | 8,87 | 28,33 | 53 |
| AD_MF | | | | |
| SRT | 29,53 | 7,32 | 28 | 58 |
| TR21 | 32,98 | 9,47 | 32 | 53 |
| AD_MG | | | | |
| SRT | 28,16 | 5,39 | 29 | 58 |
| TR21 | 29,91 | 7,08 | 32 | 53 |
| AD_IOM | | | | |
| SRT | 32,36 | 6,76 | 32 | 58 |
| TR21 | 34,13 | 7,25 | 34 | 53 |
| AD_MGé | | | | |
| SRT | 30,02 | 5,76 | 31 | 58 |
| TR21 | 32,34 | 7,20 | 34,67 | 53 |
| AD_Global | | | | |
| SRT | 27,49 | 6,57 | 26,92 | 58 |
| TR21 | 30,15 | 7,71 | 30,67 | 53 |
| BL-R | | | | |
| BLR_QDP | | | | |
| - SRT | 35,19 | 12,36 | 33 | 27 |
| - TR21 | 29,18 | 15,90 | 31 | 12 |
| BLR_QDC | | | | |
| - SRT | 35,33 | 12,26 | 37 | 27 |
| - TR21 | 32,25 | 19,58 | 30 | 12 |
| BLR_QDL | | | | |
| - SRT | 29,36 | 10,12 | 28,00 | 27 |
| - TR21 | 27,55 | 11,76 | 27 | 12 |
| BLR_QDS | | | | |
| - SRT | 30,93 | 11,59 | 29 | 27 |
| - TR21 | 30,76 | 11,38 | 32 | 12 |
| BLR_QDG | | | | |
| - SRT | 32,31 | 10,58 | 31 | 27 |
| - TR21 | 29,93 | 8,10 | 29 | 12 |
| BLR_ADP | | | | |
| - SRT | 19,04 | 4,50 | 19.0 | 27 |
| - TR21 | 16,17 | 5,87 | 16.5 | 12 |
| BLR_ADC | | | | |
| - SRT | 19,37 | 5,04 | 19,00 | 27 |
| - TR21 | 17,17 | 4,91 | 17,00 | 12 |
| BLR_ADL | | | | |
| - SRT | 16,15 | 4,42 | 17,00 | 27 |
| - TR21 | 14,33 | 3,94 | 14,00 | 12 |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| BLR_ADS | | | | |
| - SRT | 16,85 | 4,98 | 17,00 | 27 |
| - TR21 | 16,58 | 4,85 | 16,00 | 12 |
| BLR_ADG | | | | |
| - SRT | 17,85 | 4,08 | 18 | 27 |
| - TR21 | 16,25 | 3,45 | 16.0 | 12 |
| BECS | | | | |
| ISO | | | | |
| - SRT | 2,96 | 0,81 | 3,00 | 27 |
| - TR21 | 3,08 | 0,90 | 3,00 | 12 |
| JS | | | | |
| - SRT | 2,11 | 0,85 | 2.0 | 27 |
| - TR21 | 2,67 | 0,98 | 2.5 | 12 |
| SCH | | | | |
| - SRT | 2,70 | 0,78 | 3,00 | 27 |
| - TR21 | 3,00 | 0,43 | 3,00 | 12 |
| CO | | | | |
| - SRT | 2,89 | 0,70 | 3,00 | 27 |
| - TR21 | 2,75 | 0,75 | 3,00 | 12 |
| MB | | | | |
| - SRT | 3,04 | 0,76 | 3,00 | 27 |
| - TR21 | 2,83 | 0,72 | 3,00 | 12 |
| RS | | | | |
| - SRT | 2,93 | 0,87 | 3.0 | 27 |
| - TR21 | 2,58 | 0,90 | 2.5 | 12 |
| PO | | | | |
| - SRT | 2,70 | 0,82 | 3,00 | 27 |
| - TR21 | 2,92 | 0,67 | 3,00 | 12 |
| RC | | | | |
| - SRT | 3,41 | 0,64 | 3,00 | 27 |
| - TR21 | 3,08 | 0,29 | 3,00 | 12 |
| IS | | | | |
| - SRT | 3,22 | 0,75 | 3,00 | 27 |
| - TR21 | 3,33 | 0,49 | 3,00 | 12 |
| AC | | | | |
| - SRT | 3,07 | 0,62 | 3,00 | 27 |
| - TR21 | 2,33 | 0,89 | 2,00 | 12 |
| LE | | | | |
| - SRT | 1,70 | 0,87 | 1,00 | 27 |
| - TR21 | 2,08 | 0,67 | 2,00 | 12 |
| LC | | | | |
| - SRT | 2,67 | 0,78 | 3,00 | 27 |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| - TR21 | 2,75 | 0,62 | 3,00 | 12 |
| IV | | | | |
| - SRT | 1,63 | 0,74 | 1,00 | 27 |
| - TR21 | 1,83 | 0,72 | 2,00 | 12 |
| IG | | | | |
| - SRT | 2,78 | 0,80 | 3,00 | 27 |
| - TR21 | 2,67 | 0,78 | 3,00 | 12 |
| RA | | | | |
| - SRT | 3,44 | 0,58 | 3,00 | 27 |
| - TR21 | 3,33 | 0,89 | 4,00 | 12 |
| EE | | | | |
| - SRT | 3,59 | 0,64 | 4,00 | 27 |
| - TR21 | 3,17 | 0,58 | 3,00 | 12 |
| NDG | | | | |
| - SRT | 2,77 | 0,65 | 2.71 | 27 |
| - TR21 | 2,82 | 0,52 | 2.71 | 12 |
| ND.Cog | | | | |
| - SRT | 2,83 | 0,55 | 2.880 | 27 |
| - TR21 | 2,75 | 0,44 | 2.715 | 12 |
| ND.Soc.Emo | | | | |
| - SRT | 2,80 | 0,58 | 2.81 | 27 |
| - TR21 | 2,79 | 0,43 | 2.81 | 12 |
| IHC | | | | |
| - SRT | 5,75 | 2,28 | 5.710 | 27 |
| - TR21 | 6,35 | 2,62 | 4.995 | 12 |
| IHS | | | | |
| - SRT | 9,77 | 2,91 | 9.440 | 27 |
| - TR21 | 8,75 | 3,69 | 7.495 | 12 |
| IGH | | | | |
| - SRT | 7,78 | 1,85 | 7,58 | 27 |
| - TR21 | 7,84 | 2,25 | 7,92 | 12 |
| VINELAN-II | | | | |
| Stand_Score_COMMUNICATION | | | | |
| SRT | 58,37 | 8,18 | 59 | 68 |
| TR21 | 64,25 | 8,57 | 64 | 48 |
| v_Scale_Score_RECEPTIVE | | | | |
| SRT | 9,25 | 1,80 | 10 | 68 |
| TR21 | 10,54 | 2,56 | 10,5 | 48 |
| v_Scale_Score_EXPRESSIVE | | | | |
| SRT | 6,82 | 1,84 | 7 | 68 |
| TR21 | 7,94 | 1,55 | 8 | 48 |
| AD_RECEPTIVE | | | | |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| SRT | 24,47 | 9,09 | 22 | 68 |
| TR21 | 36,15 | 23,14 | 30 | 48 |
| AD_EXPRESSIVE | | | | |
| SRT | 20,72 | 10,38 | 16 | 68 |
| TR21 | 27,25 | 11,13 | 25 | 48 |
| AD_COMMUNICATION | | | | |
| SRT | 22,60 | 8,91 | 21 | 68 |
| TR21 | 31,70 | 15,95 | 27 | 48 |
| Stand_Score_AUTONOMIE | | | | |
| SRT | 65,19 | 9,73 | 66 | 68 |
| TR21 | 72,50 | 10,21 | 74,5 | 48 |
| v_Scale_Score_PERSONNELLE | | | | |
| SRT | 7,68 | 1,72 | 8 | 68 |
| TR21 | 9,13 | 2,13 | 9 | 48 |
| v_Scale_Score_DOMESTIQUE | | | | |
| SRT | 11,94 | 2,43 | 12 | 68 |
| TR21 | 12,90 | 2,68 | 13 | 48 |
| v_Scale_Score_COMMUNAUTE | | | | |
| SRT | 8,12 | 2,15 | 8 | 68 |
| TR21 | 9,46 | 1,95 | 10 | 48 |
| AD_PERSONNELLE | | | | |
| SRT | 27,51 | 11,42 | 28 | 68 |
| TR21 | 36,73 | 15,55 | 35 | 48 |
| AD_DOMESTIQUE | | | | |
| SRT | 40,81 | 22,20 | 35 | 68 |
| TR21 | 53,83 | 28,66 | 50 | 48 |
| AD_COMMUNAUTE | | | | |
| SRT | 26,62 | 17,08 | 27 | 68 |
| TR21 | 37,81 | 15,09 | 34 | 48 |
| AD_Global_AUTONOMIE | | | | |
| SRT | 32,31 | 15,23 | 30,30 | 68 |
| TR21 | 42,79 | 18,40 | 38,67 | 48 |
| Stand_Score_SOCIALISATION | | | | |
| SRT | 68,03 | 8,56 | 66 | 68 |
| TR21 | 74,56 | 7,24 | 75 | 48 |
| v_Scale_RELATION_INTERPERSONNELLE | | | | |
| SRT | 8,24 | 1,38 | 8 | 68 |
| TR21 | 9,00 | 1,30 | 9 | 48 |
| v_Scale_Score_JEU_ET_LOISIR | | | | |
| SRT | 9,01 | 2,14 | 9 | 68 |
| TR21 | 10,52 | 2,02 | 10 | 48 |
| v_Scale_Score_CAPACITES_ADAPTATIVES | | | | |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| SRT | 10,43 | 2,07 | 10 | 68 |
| TR21 | 11,81 | 1,85 | 12 | 48 |
| AD_REATION_INTERPERSONNELLE | | | | |
| SRT | 18,53 | 10,15 | 16 | 68 |
| TR21 | 23,67 | 9,96 | 19 | 48 |
| AD_JEU_ET_LOISIR | | | | |
| SRT | 27 | 15,01 | 23 | 68 |
| TR21 | 38,10 | 14,56 | 40 | 48 |
| AD_CAPACITES_ADAPTATIVES | | | | |
| SRT | 30,96 | 17,78 | 29 | 68 |
| TR21 | 40,42 | 15,61 | 40,5 | 48 |
| AD_GLOBAL_SOCIALISATION | | | | |
| SRT | 25,82 | 12,86 | 23 | 68 |
| TR21 | 34,06 | 11,70 | 32 | 48 |
| Stand_Score_MOTRICITE | | | | |
| SRT | 62,21 | 7,81 | 61 | 68 |
| TR21 | 66,94 | 7,76 | 66,5 | 48 |
| v_Scale_Score_MOTRICITE_GLOBALE | | | | |
| SRT | 8,91 | 1,48 | 9 | 68 |
| TR21 | 9,83 | 1,68 | 10 | 48 |
| v_Scale_Score_MOTRICTE_FINE | | | | |
| SRT | 8,36 | 1,83 | 8 | 68 |
| TR21 | 9,19 | 1,59 | 9 | 48 |
| AD_MOTRICITE_GLOBALE | | | | |
| SRT | 26,74 | 10,82 | 24 | 68 |
| TR21 | 33,52 | 16,48 | 30,5 | 48 |
| AD_MOTRICTE_FINE | | | | |
| SRT | 30,76 | 8,54 | 30 | 68 |
| TR21 | 37,60 | 13,77 | 33,5 | 48 |
| AD_GLOBAL_MOTRICITE | | | | |
| SRT | 28,77 | 8,54 | 24 | 68 |
| TR21 | 35,56 | 14,42 | 30 | 48 |
| QD_MOTRICITE_GLOBALE | | | | |
| SRT | 40,82 | 14,51 | 39,34 | 68 |
| TR21 | 46,06 | 15,21 | 45,83 | 48 |
| QD_MOTRICTE_FINE | | | | |
| SRT | 47,82 | 15,59 | 47,44 | 68 |
| TR21 | 52,22 | 11,92 | 54,34 | 48 |
| QD_MOTRICITE_Générales | | | | |
| SRT | 44,28 | 13,37 | 44,19 | 68 |
| TR21 | 49,14 | 12,43 | 50,76 | 48 |

**TABLEAU 19 : Statistiques descriptives des variables (Moyenne, ET, Médiane, Effectif)**

# ANNEXE 8 : Description du phénotype développemental des SRT et TR21 : BECS

| | ISO | JS | SCH | CO | MB | RS | PO | RC | IS | AC | LE | LC | IV | IG | RA | EE |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| SRT | 3 | 2 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 1 | 3 | 1 | 3 | 3 | 4 |
| TR21 | 3 | 2,5 | 3 | 3 | 3 | 2,5 | 3 | 3 | 3 | 2 | 2 | 3 | 2 | 3 | 4 | 3 |
| $\chi^2$ Kruskal-Wallis | 0,33 | 2,52 | 1,77 | 0,10 | 0,62 | 1,47 | 0,70 | 3,54 | 0,07 | 6,82 | 2,66 | 0,15 | 0,80 | 0,08 | 0,00 | 4,67 |
| *p.* | 0,565 | 0,112 | 0,184 | 0,747 | 0,432 | 0,226 | 0,404 | 0,060 | 0,789 | 0,009 | 0,103 | 0,703 | 0,371 | 0,779 | 0,946 | 0,031 |

**TABLEAU 20 : Médiane selon les groupes et les fonctions BECS**

| Variables | Médiane | | $\chi^2$ Kruskal-Wallis | | | SRT : $\chi^2$Friedman | | TR21 : $\chi^2$Friedman | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | SRT | TR21 | $\chi^2$ Kruskal-Wallis (dl = 1) | p | | SRT : $\chi^2$Friedman (dl = 1) | p | TR21 : $\chi^2$Friedman (dl = 1) | p |
| Niveau de développement global | | | 0,03 | 0,855 | | | | | |
| Niveau de développement cognitif | 2,88 | 2,72 | 0,18 | 0,669 | | 1,81 | 0,178 | 0,33 | 0,564 |
| Niveau de développement socio-émotionnel | 2,81 | 2,81 | 0,02 | 0,891 | | | | | |
| Indice d'hétérogénéité cognitive | 5,71 | 4,99 | 0,003 | 0,950 | | 16,33 | < 0,001 | 3 | 0,083 |
| Indice d'hétérogénéité socio-émotionnelle | 9,44 | 7,49 | 0,74 | 0,391 | | | | | |
| Indice Global d'hétérogénéité | 7,58 | 7,92 | 0,0002 | 0,988 | | | | | |

**TABLEAU 21 : Variables BECS agrégées - comparaisons inter et intra groupes**

| | ISO | JS | SCH | CO | MB | RS | PO | RC | IS | AC | LE | LC | IV | IG | RA |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| JS | **0,016** | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| SCH | 1,000 | 0,051 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| CO | 1,000 | **0,005** | 1,000 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| MB | 1,000 | **0,005** | 0,395 | 1,000 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| RS | 1,000 | **0,024** | 1,000 | 1,000 | 1,000 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| PO | 1,000 | 0,082 | 1,000 | 1,000 | 0,672 | 1,000 | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| RC | 0,268 | **<0,001** | **0,007** | **0,038** | 0,426 | 0,180 | **0,015** | - | - | - | - | - | - | - | - |
| IS | 1,000 | **0,001** | 0,180 | 1,000 | 1,000 | 1,000 | 0,252 | 1,000 | - | - | - | - | - | - | - |
| AC | 1,000 | **0,003** | 0,880 | 1,000 | 1,000 | 1,000 | 0,649 | 0,942 | 1,000 | - | - | - | - | - | - |
| LE | **0,002** | 0,672 | **0,003** | **0,001** | **0,001** | **0,004** | **0,001** | **0,001** | **0,002** | **0,001** | - | - | - | - | - |
| LC | 1,000 | 0,082 | 1,000 | 1,000 | 0,426 | 1,000 | 1,000 | **0,015** | 0,119 | 0,423 | **<0,001** | - | - | - | - |
| IV | **0,001** | 0,116 | **0,001** | **<0,001** | **0,001** | **0,001** | **<0,001** | **<0,001** | **0,001** | **0,001** | 1,000 | **<0,001** | - | - | - |
| IG | 1,000 | 0,082 | 1,000 | 1,000 | 1,000 | 1,000 | 1,000 | **0,033** | 1,000 | 1,000 | **0,001** | 1,000 | **0,001** | - | - |
| RA | 0,180 | **0,001** | **0,014** | **0,043** | 0,264 | 0,180 | **0,024** | 1,000 | 1,000 | 0,246 | **0,001** | **0,010** | **<0,001** | **0,037** | - |
| EE | **0,004** | **0,001** | **0,011** | **0,022** | 0,121 | 0,138 | **0,003** | 1,000 | 0,119 | 0,037 | **0,001** | **0,002** | **<0,001** | **0,014** | 1,000 |

**TABLEAU 22 : BECS – Comparaison analytique des niveaux de développement des enfants SRT (n=27)**

# ANNEXE 9 : Description du phénotype développemental des SRT et TR21 : BL-R

| | BLR_QDP | BLR_QDC | BLR_QDL |
|---|---|---|---|
| BLR_QDC | 0,925 | - | - |
| BLR_QDL | **0,016** | **0,002** | - |
| BLR_QDS | **0,048** | **0,009** | 0,436 |

**TABLEAU 23 : Brunet-Lésine – Comparaison analytique des quotients de développement des enfants SRT (n=27)**

| | BLR_ADP | BLR_ADC | BLR_ADL |
|---|---|---|---|
| BLR_ADC | 0,893 | - | - |
| BLR_ADL | **0,026** | **0,003** | - |
| BLR_ADS | 0,055 | **0,008** | 0,572 |

**TABLEAU24 : Brunet-Lésine – Comparaison analytique des quotients de développement des enfants SRT (n=27)**

| Variables | Médiane | | $\chi^2$ Kruskal-Wallis | | SRT : $\chi^2$Friedman | | TR21 : $\chi^2$Friedman | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | SRT | TR21 | $\chi^2$ Kruskal-Wallis (dl = 1) | p | SRT : $\chi^2$Friedman (dl = 3) | p | TR21 : $\chi^2$Friedman (dl = 3) | p |
| BLR_QDG | 31 | 29 | 3,39 | 0,066 | | | | |
| BLR_QDP | 33 | 31 | 3,39 | 0,065 | 16,28 | < 0,001 | 18,35 | < 0,001 |
| BLR_QDC | 37 | 35 | 3,51 | 0,061 | | | | |
| BLR_QDL | 28 | 27 | 0,78 | 0,377 | | | | |
| BLR_QDS | 29 | 29 | 0,00 | 0,951 | | | | |
| BLR_ADG | 18 | 16 | 1,41 | 0,235 | | | | |
| BLR_ADP | 19 | 17 | 1,61 | 0,204 | 17,11 | < 0,001 | 4,98 | 0,173 |
| BLR_ADC | 19 | 17 | 2,48 | 0,115 | | | | |
| BLR_ADL | 17 | 14 | 1,57 | 0,211 | | | | |
| BLR_ADS | 17 | 16 | 0,02 | 0,890 | | | | |

**TABLEAU 24 : Brunet-Lézine - comparaisons inter et intra groupes**

# ANNEXE 10 : Description du phénotype développemental des SRT et TR21 : VINELAND

| Variables | Médiane | | $\chi^2$ Kruskal-Wallis | |
|---|---|---|---|---|
| | SRT | TR21 | $\chi^2$ Kruskal-Wallis (dl = 1) | p |
| note echelle v RECEPTIVE | 10,0 | 10,5 | 5,88 | 0,015 |
| note echelle v EXPRESSIVE | 7 | 8 | 11,86 | 0,001 |
| note echelle v PERSONNELLE | 8 | 9 | 12,35 | <0,001 |
| note echelle v DOMESTIQUE | 12 | 13 | 4,17 | 0,041 |
| note echelle v COMMUNAUTE | 8 | 10 | 11,61 | 0,001 |
| note echelle v RELATION INTERPERSONNELLE | 8 | 9 | 12,76 | <0,001 |
| note echelle v JEU ET LOISIR | 9 | 10 | 15,12 | <0,001 |
| note echelle v CAPACITES ADAPTATIVES | 10 | 12 | 13,63 | <0,001 |
| note echelle v MOTRICITE GLOBALE | 9 | 10 | 8,16 | 0,004 |
| note echelle v MOTRICTE FINE | 8 | 9 | 6,17 | 0,013 |

**TABLEAU 25 : Variables VINELAND note échelle v - différences intergroupes**

| Variables | Médiane | | $\chi^2$ Kruskal-Wallis | | SRT : $\chi^2$Friedman | | TR21 : $\chi^2$Friedman | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | SRT | TR21 | $\chi^2$ Kruskal-Wallis (dl = 1) | p | SRT : $\chi^2$Friedman | p | TR21 : $\chi^2$Friedman | p |
| Note standard COMMUNICATION | 59 | 64 | 9,50 | 0,002 | 76,28 (dl = 3) | <0,001 | 53,31 (dl = 3) | <0,001 |
| Note standard AUTONOMIE | 66,0 | 74,5 | 11,71 | 0,001 | | | | |
| Note standard SOCIALISATION | 66 | 75 | 19,34 | <0,001 | | | | |
| Note standard MOTRICITE | 61,0 | 66,5 | 7,74 | 0,005 | | | | |

**TABLEAU 26 : Variables VINELAND Note standard - différences intra et intergroupes**

| Variables | Médiane | | $\chi^2$ Kruskal-Wallis | | SRT : $\chi^2$Friedman | | TR21 : $\chi^2$Friedman | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | SRT | TR21 | $\chi^2$ Kruskal-Wallis (dl = 1) | p | SRT : $\chi^2$Friedman | p | TR21 : $\chi^2$Friedman | p |
| AgeDG- COMMUNICATION | 21 | 27 | 11,05 | 0,001 | 66,05 (dl = 3) | <0,001 | 30,6 (dl = 3) | <0,001 |
| AgeDG AUTONOMIE | 30,30 | 38,67 | 6,80 | 0,009 | | | | |
| AgeDG SOCIALISATION | 23 | 32 | 10,95 | 0,001 | | | | |
| AgeDG MOTRICITE | 26,5 | 31,5 | 3,38 | 0,066 | | | | |

**TABLEAU 27 : Variables VINELAND AgeDG - différences intra et intergroupes**

| Variables | Médiane | | $\chi^2$ Kruskal-Wallis | | SRT : $\chi^2$Friedman | | TR21 : $\chi^2$Friedman | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | SRT | TR21 | $\chi^2$ Kruskal-Wallis (dl = 1) | p | SRT : $\chi^2$Friedman | p | TR21 : $\chi^2$Friedman | p |
| AgeD-RECEPTIVE | 22 | 30 | 6,14 | 0,013 | 19,27 (dl = 1) | <0,001 | 7,71 (dl = 1) | <0,001 |
| AgeD-EXPRESSIVE | 16 | 25 | 12,08 | 0,001 | | | | |

**TABLEAU 28 : Variables VINELAND AgeD - différences intra et intergroupes**

| Variables | Médiane | | $\chi^2$ Kruskal-Wallis | | SRT : $\chi^2$Friedman | | TR21 : $\chi^2$Friedman | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | SRT | TR21 | $\chi^2$ Kruskal-Wallis (dl = 1) | p | SRT : $\chi^2$Friedman | p | TR21 : $\chi^2$Friedman | p |
| AgeD PERSONNELLE | 28 | 35 | 9,21 | 0,002 | 52.82 (dl = 2) | <0,001 | 49,73 (dl = 2) | <0,001 |
| AgeD DOMESTIQUE | 35 | 50,5 | 1,95 | 0,162 | | | | |
| AgeD COMMUNAUTE | 27 | 34 | 9,10 | 0,003 | | | | |

**TABLEAU 29 : Variables VINELAND - différences intra et intergroupes**

| Variables | Médiane | | $\chi^2$ Kruskal-Wallis | | SRT : $\chi^2$Friedman | | TR21 : $\chi^2$Friedman | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | SRT | TR21 | $\chi^2$ Kruskal-Wallis (dl = 1) | p | SRT : $\chi^2$Friedman | p | TR21 : $\chi^2$Friedman | p |
| AgeD REATION INTERPERSONNELLE | 16 | 19 | 9,88 | 0,002 | 42.44 (dl = 2) | <0,001 | 46,92 (dl = 2) | <0,001 |
| AgeD JEU ET LOISIR | 23 | 40 | 10,48 | 0,001 | | | | |
| AgeD CAPACITES ADAPTATIVES | 29 | 40,5 | 7,90 | 0,005 | | | | |

**TABLEAU 30 : Variables VINELAND - différences intra et intergroupes**

| Variables | Médiane | | $\chi^2$ Kruskal-Wallis | | SRT : $\chi^2$Friedman | | TR21 : $\chi^2$Friedman | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | SRT | TR21 | $\chi^2$ Kruskal-Wallis (dl = 1) | p | SRT : $\chi^2$Friedman | p | TR21 : $\chi^2$Friedman | p |
| AgeD MOTRICITE GLOBALE | 24 | 30 | 4,76 | 0,029 | 14 (dl = 1) | <0,001 | 17,82 (dl = 1) | <0,001 |
| AgeD MOTRICTE FINE | 30 | 33,5 | 2,88 | 0,090 | | | | |

**TABLEAU 31 : Variables VINELAND - différences intra et intergroupes**

| Variables | Médiane | | $\chi^2$ Kruskal-Wallis | | SRT : $\chi^2$Friedman | | TR21 : $\chi^2$Friedman | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | SRT | TR21 | $\chi^2$ Kruskal-Wallis (dl = 1) | p | SRT : $\chi^2$Friedman | p | TR21 : $\chi^2$Friedman | p |
| QD Receptive | 37,47 | 42,86 | 5,73 | 0,016 | 197,68 (dl = 9) | <0,001 | 159,8 (dl = 9) | <0,001 |
| QD Expressive | 29,70 | 37,34 | 10,98 | <0,001 | | | | |
| QD Personelle | 40,54 | 50,00 | 10,94 | <0,001 | | | | |
| QD Domestique | 61,11 | 75,42 | 4,42 | 0,036 | | | | |
| QD Communaute | 39,18 | 54 | 15,21 | <0,001 | | | | |
| QD Reation Interpersonnelle | 24,64 | 31,82 | 8,88 | 0,003 | | | | |
| QD Jeu Et Loisir | 38,32 | 51,79 | 8,14 | 0,004 | | | | |
| QD Capacites Adaptatives | 43,69 | 56,57 | 7,83 | 0,005 | | | | |
| QD Motricte Fine | 47,44 | 54,34 | 3,39 | 0,065 | | | | |
| QD Motricite Globale | 39,34 | 45,83 | 3,07 | 0,079 | | | | |

**TABLEAU 32 : Variables VINELAND -Notes en quotient : différences intra et intergroupes**

| Variables | Médiane | | $\chi^2$ Kruskal-Wallis | | SRT : $\chi^2$Friedman | | TR21 : $\chi^2$Friedman | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | SRT | TR21 | $\chi^2$ Kruskal-Wallis (dl = 1) | p | SRT : $\chi^2$Friedman | p | TR21 : $\chi^2$Friedman | p |
| QD Communication | 35,05 | 42,47 | 10,63 | 0,001 | 70,23 (dl = 3) | <0,001 | 13,08 (dl = 3) | 0,0044 |
| QD Autonomie | 49,02 | 42,67 | 1,12 | 0,291 | | | | |
| QD Socialisation | 35,76 | 46,43 | 9,79 | 0,002 | | | | |
| QD Motricite Générale | 44,19 | 50,76 | 3,66 | 0,056 | | | | |

**TABLEAU 33 : VINELAND Note en quotient (Agrégé) – Groupe SRT et TR21 : Comparaisons analytiques - probabilité des différences intra-groupe**

# ANNEXE 11 : Description du phénotype développemental des SRT et TR21 :PEP3

| Variables | Médiane | | $\chi^2$ Kruskal-Wallis | | SRT : $\chi^2$Friedman | | TR21 : $\chi^2$Friedman | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | SRT | TR21 | $\chi^2$ Kruskal-Wallis (dl = 1) | p | SRT : $\chi^2$Friedman | p | TR21 : $\chi^2$Friedman | p |
| ADG | 26,85 | 31 | 3,98 | 0,046 | | | | |
| | | | | | | | | |
| ADC | 23 | 28,7 | 4,15 | 0,042 | 34,57 | < .001 | 27,77 | < .001 |
| ADM | 31 | 34,7 | 4,70 | 0,030 | (dl = 1) | | (dl = 1) | |
| | | | | | | | | |
| CVP | 29 | 35 | 5,73 | 0.016 | 155,08 | < .001 | 138,12 | < .001 |
| LE | 18 | 22 | 4,39 | 0,036 | (dl = 5) | | (dl = 5) | |
| LR | 24 | 27 | 2,08 | 0,150 | | | | |
| MF | 28 | 32 | 4,60 | 0,032 | | | | |
| MG | 29 | 32 | 4,45 | 0,035 | | | | |
| IOM | 32 | 37 | 2,76 | 0,097 | | | | |

**TABLEAU 34 : Variables PEP - différences intra et intergroupes**

| Variables | Médiane | | $\chi^2$ Kruskal-Wallis | | SRT : $\chi^2$Friedman | | TR21 : $\chi^2$Friedman | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | SRT | TR21 | $\chi^2$ Kruskal-Wallis (dl = 1) | p | SRT : $\chi^2$Friedman | p | TR21 : $\chi^2$Friedman | p |
| QD CVP | 41,99 | 47,31 | 4,91 | 0,027 | 155,08 | < .001 | 136,61 | < .001 |
| QD LE | 26,52 | 29,29 | 5,18 | 0,022 | (dl = 5) | | (dl = 5) | |
| QD LR | 37,59 | 40,00 | 1,41 | 0,235 | | | | |
| QD MF | 42,48 | 45,83 | 2,88 | 0,089 | | | | |
| QD MG | 40,34 | 40,00 | 0,44 | 0,503 | | | | |
| QD IOM | 46,99 | 48,19 | 0,74 | 0,389 | | | | |

**TABLEAU 35 : Variables PEP en quotient - différences intra et intergroupes- Variable de base**

| SRT | PEP_CVP | PEP_LE | PEP_LR | PEP_MF | PEP_MG |
|---|---|---|---|---|---|
| PEP_LE | <,0001 | - | - | - | - |
| PEP_LR | 0,0479 | <,0001 | - | - | - |
| PEP_MF | 1.000 | <,0001 | 0,0094 | - | - |
| PEP_MG | 1.000 | <,0001 | 0,1845 | 1,000 | - |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| PEP_IOM | 0,0023 | <,0001 | <,0001 | 0,0056 | <,0001 |

**Tableau 36 : Comparaisons analytiques - différences intragroupe SRT**

| ***SRT*** | ***QD CVP*** | ***QD LE*** | ***QD LR*** | ***QD MF*** | ***QD MG*** |
|---|---|---|---|---|---|
| **QD LE** | <0,001 | - | - | - | - |
| **QD LR** | 0,014 | <0,001 | - | - | - |
| **QD MF** | 0,872 | <0,001 | 0,002 | - | - |
| **QD MG** | 0,872 | <0,001 | 0,023 | 0,573 | - |
| **QD IOM** | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,001 | <0,001 |

**Tableau 37 : Comparaisons analytiques - différences intra - Variables PEP en quotient (Base)**

| Variables | Médiane | | $\chi^2$ Kruskal-Wallis | | SRT : $\chi^2$Friedman | | TR21 : $\chi^2$Friedman | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | SRT | TR21 | $\chi^2$ Kruskal-Wallis (dl = 1) | p | SRT : $\chi^2$Friedman | p | TR21 : $\chi^2$Friedman | p |
| QD CGé | 35,14 | 40,33 | 3,75 | 0,053 | 32,44 (dl = 1) | < .001 | 27,77 (dl = 1) | < .001 |
| QD Mgé | 43,44 | 44,64 | 0,91 | 0,341 | | | | |
| QD Global | 39,37 | 42,32 | 2,22 | 0,136 | | | | |

**TABLEAU 38 : Variables PEP en quotient - différences intra et intergroupes- Variable agrégé de niveau 2**

# ANNEXE 12: Posters

Etude préliminaire du développement psychomoteur, cognitif et socio-émotionnel d'enfants porteurs du Syndrome de Rubinstein-Taybi

## Etude préliminaire du développement psychomoteur, cognitif et socio-émotionnel d'enfants porteurs du Syndrome de Rubinstein-Taybi

Emmanuelle Taupiac[2], Eric Thiébaut[2], Didier Lacombe[1], Grégory Michel[3], Jean-Louis Adrien[4]

[1,2]Service de génétique CHU Bordeaux – Centre de Référence Anomalies du développement et Syndromes malformatifs du Sud-Ouest Occitanie – Réunion, Bordeaux.
[2]Laboratoire Lorrain de Psychologie et de Neurosciences des Dynamiques des Comportements (LLPN), Université de Lorraine, BP 3397, 54015 Nancy.
[3]Centre Inserm U 1219, Laboratoire de Psychologie Clinique - Psychopathologie de l'université de Bordeaux, Bordeaux.
[4]Laboratoire de Psychopathologie et Processus de Santé, (EA N°4057), Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Institut de psychologie, Boulogne-Billancourt.

### Contexte

Le Syndrome de Rubinstein-Taybi (SRT) est une anomalie embryonnaire d'origine génétique caractérisée par :

- un handicap intellectuel
- plusieurs malformations physiques, notamment un faciès particulier, une microcéphalie et des pouces et orteils anormalement larges
- des troubles cognitifs et moteurs .

L'avancée des recherches scientifiques de ces dernières années a permis de mieux caractériser la maladie sur le plan génétique. En effet, le gène impliqué dans le déterminisme du SRT sur le chromosome 16p13.3 (Lacombe et *al.* 1992) est le gène CREBBP (Roelfsema et *al.* 2005). Il existe une hétérogénéité génétique avec un deuxième gène impliqué (EP300).

Alors que les recherches de ces dix dernières années suggèrent un ensemble de particularités comportementales, sociales (Galera et al, 2009) et motrices (Cazalets et al, 2017) caractéristiques du phénotype comportemental des enfants porteurs du syndrome de Rubinstein-Taybi, aucune étude ne s'est vraiment intéressée au profil des développements psychomoteur, cognitif et socio-émotionnel, notamment chez les enfants dont les niveaux de développement se situent dans la période de 4 à 24 mois.

### Objectifs et hypothèse

Les objectifs de cette étude sont de mettre en évidence les caractéristiques du développement psychomoteur, cognitif et socio émotionnel d'enfants avec SRT présentant une déficience intellectuelle sévère (niveaux de développement inférieur à 2 ans) pour tenter de caractériser un phénotype développemental.

Il s'agit :

- de déterminer si leurs capacités psychomotrices, cognitives et socio-émotionnelles se développent de façon synchrone et si leurs profils de développement sont ou non hétérogènes
- d'identifier les domaines de développement dont les niveaux sont les plus bas et ceux dont les niveaux sont les plus élevés.

L'hypothèse est qu'il existe une hétérogénéité à la fois du développement psychomoteur et du développement cognitif et socio-émotionnel chez les enfants qui présentent le syndrome de Rubinstein-Taybi.

### Méthodologie

Population : - 26 enfants SRT

Outils : - Evaluation du développement : BECS (Adrien, 2007) et BL-R (Josse, 1997)

Procédure : Evaluations développementales des enfants recrutés au sein du service de génétique du CHU de Bordeaux

Diagnostic : SRT confirmé dans le service de génétique du CHU de Bordeaux et

- essentiellement basé sur l'examen clinique
- parfois confirmé par une microdélétion.

| Enfants SRT de l'étude | |
|---|---|
| Age Réel moyen (année ; mois) | 4 ; 9 (min = 2 ; 9 - max = 7,2) |
| Garçons | N = 15 |
| Filles | N = 11 |

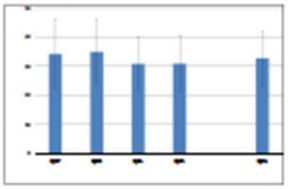
### Résultats / Brunet Lézine -R

Test des différences réalisé à l'aide d'une one-way within subjects (or repeated measures) ANOVA sur les QD

L'évaluation à l'aide du BL-R a permis d'identifier chez les enfants de l'étude :

- un développement psychomoteur retardé (QDG moyen = 34) et un profil hétérogène : les enfants SRT présentent un retard psychomoteur global.
- une hétérogénéité du développement psychomoteur : le retard est légèrement moins important dans les domaines du développement postural (QDP = 34) et de la coordination oculo-manuelle (QDC = 35) que dans les autres domaines (QDL et QDS = 31) qui sont les plus retardés, ce qui confirme que les personnes atteintes du SRT présentent des difficultés notable de développement du langage et de la socialisation.

Profil des Quotients moyens de Développement psychomoteur des enfants SRT

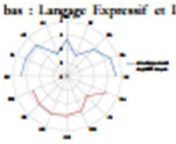


### Résultats /BECS

Test des différences réalisé à l'aide d'a one-way within subjects (or repeated measures) ANOVA and Student T test sur les niveaux de développement de chaque domaine.

- L'analyse comparative des niveaux moyens du développement cognitif et du développement socio-émotionnel ne montre pas de différence significative : les fonctions cognitives et socio-émotionnelles des SRT se développent de façon synchrone
- L'analyse des différents indices d'hétérogénéité du développement des SRT montre que les indices des secteurs cognitifs et socio-émotionnels sont significativement différents, l'hétérogénéité étant plus marquée dans le secteur socio-émotionnel que dans le secteur cognitif.
- 6 domaines aux niveaux significativement plus élevés : Régulation du comportement, Interaction Sociale, Attention Conjointe, Relation Affective et Expression Emotionnelle et Image de Soi
- 3 domaines aux niveaux significativement plus bas : Langage Expressif et Imitation Vocale et Jeu symbolique

Profil des niveaux moyens de développement cognitif et socio-émotionnel des enfants SRT



### Conclusion

Cette étude a montré l'intérêt d'évaluer le développement d'un sous-groupe d'enfants SRT de façon minutieuse et étendue afin de mieux connaître leur développement psychologique et ses particularités. Elle a permis de mettre en évidence un phénotype développemental chez les enfants SRT qui présentent un retard du développement sévère. Ce phénotype est caractérisé :

1. par un développement psychomoteur hétérogène dans lequel le langage et la sociabilité sont légèrement plus retardés que la posturo-motricité et la coordination oculo-manuelle,
2. par un développement cognitif et un développement socio-émotionnel globalement synchrone dont les niveaux moyens sont semblables,
3. par une hétérogénéité du développement socio-émotionnel plus importante que celle du développement cognitif, cette hétérogénéité étant due à des retards plus marqués dans les domaines du langage expressif, de l'imitation vocale et à des développements de meilleur niveau dans ceux de la régulation du comportement, de l'interaction sociale, de l'attention conjointe, de la relation affective et de l'expression émotionnelle. On note aussi que au sein du secteur cognitif, les actions de jeu symbolique sont de faible niveau alors que la reconnaissance de soi est bien développée.

Au total, cette étude incite à ce que l'intervention psycho-éducative auprès des enfants SRT qui ont un retard du développement sévère porte sur le langage, l'imitation vocale et le jeu symbolique, tout en s'appuyant sur leurs capacités de communication sociale et de socialisation.

Références bibliographiques

Cazalets, J.R., Bestaven, E., Doat, E., Baudier, M-P., Gallot, C., Amestoy, A., Bouvard, M., Gilaud, E., Guillain, I., Grech, E., Van-Gils, J., Fergelot, P., Fraisse, S., Taupiac, E., Arveiler, B., & Lacombe, D. (2017). Evaluation of Motor Skills in Children with Rubinstein-Taybi Syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 47(11): 3321-3332.
Galera, C., Taupiac E., Fraisse S., Naudion S., Toussaint E., Rooryck-Thambo C., Delrue M.A., Arveiler B., Lacombe D., & Bouvard M.P (2009). Socio-behavioral characteristics of children with Rubinstein-Taybi syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 39(9): 1252-60.
Lacombe, D., Saura, R., Taine, L. & Battin, J. (1992). Confirmation of assignment of a locus for Rubinstein-Taybi syndrome gene to 16p13.3. *American journal of Medical Genetics*, 44, 126-128.

Remerciements : Association Française du Syndrome de Rubinstein-Taybi (AFSRT : afsrt-olivier.pagesperso-orange.fr

Etude préliminaire : Comparaison du développement psychologique d'enfants porteurs du Syndrome de Rubinstein-Taybi et d'enfants porteurs de Trisomie 21

## Etude préliminaire :
## Comparaison du développement psychologique d'enfants porteurs du Syndrome de Rubinstein-Taybi et d'enfants porteurs de Trisomie 21

Emmanuelle Taupiac[1], Eric Thiébaut[2], Didier Lacombe[3], Grégory Michel[2], Jean-Louis Adrien[4]

[1]-Service de génétique CHU Bordeaux – Centre de Référence Anomalies du développement et Syndromes malformatifs du Sud-Ouest Occitanie – Réunion, Bordeaux.
[2]Laboratoire Lorrain de Psychologie et de Neurosciences des Dynamiques des Comportements (2LPN), Université de Lorraine, BP 3397, 54015 Nancy.
[3] Institut des Sciences Criminelles et de la Justice, Université de Bordeaux
[4]Laboratoire de Psychopathologie et Processus de Santé, (EA N°4057), Institut de psychologie de l'Université de Paris

Contact : Emmanuelle Taupiac - emmanuelle.taupiac@chu-bordeaux.fr

### Présentation du SRT

Le Syndrome de Rubinstein-Taybi (SRT) est une anomalie embryonnaire d'origine génétique peu connue caractérisée par des particularités physiques, notamment un faciès particulier, une microcéphalie, des pouces et orteils anormalement larges. L'avancée des recherches scientifiques de ces dernières années a permis de mieux caractériser la maladie sur le plan génétique. En effet, le gène impliqué dans le déterminisme du SRT sur le chromosome 16p13.3 (Lacombe et *al.* 1992) est le gène CREBBP (Roelfsema et *al.* 2005 ). Il existe une hétérogénéité génétique avec un deuxième gène impliqué (EP300).

Le phénotype cognitif des enfants ayant un syndrome de Rubinstein-Taybi (SRT) se distingue par un handicap intellectuel (QI moyen de 51 ; 30-79), des limitations du langage expressif, des difficultés de planification des actes moteurs et des anomalies de la mémoire visuo-spatiale.

Alors que les recherches de ces dix dernières années suggèrent un ensemble de particularités comportementales, sociales (Galera et al, 2009) et motrices (Cazalets et al, 2017) caractéristiques du phénotype comportemental des enfants porteurs du syndrome de Rubinstein-Taybi, aucune étude ne s'est vraiment intéressée au profil des développements psychomoteur, cognitif et socio-émotionnel, psychoéducatif et adaptatif chez les enfants porteurs d'un Syndrome de Rubinstein-Taybi.

Tout récemment, nous avons identifié sur un groupe de 23 enfants avec SRT et HI sévère, un profil cognitif et socio-émotionnel caractérisé par des déficits du développement du jeu symbolique, du langage expressif et de l'imitation vocale et de bonnes capacités de communication sociale et émotionnelle (Taupiac et al, 2020).

### Présentation de la Trisomie 21

La trisomie 21 est un syndrome génétique beaucoup plus connu, décrite en 1959 par l'équipe du professeur Jérôme Lejeune. Elle se caractérise par la présence d'un chromosome supplémentaire sur la 21ème paire de chromosomes. Ce chromosome surnuméraire engendre des particularités physiques notamment un visage rond, une nuque aplatie, des fentes des paupières obliques, un pli palmaire unique, des mains et des pieds souvent courts et petits…

Le profil cognitif des personnes ayant une trisomie 21 est caractérisé par une déficience intellectuelle dont le quotient intellectuel peut varier entre 30-35 et 65-70. Il a été repéré chez ces personnes, certaines faiblesses dans les capacités des fonctions exécutives telles qu'une absence de planification, d'inhibition et d'organisation, un déficit de la vitesse de traitement des informations et des capacités attentionnelles relativement faibles. Ces enfants ont aussi des capacités limitées de la mémoire à court terme et notamment la mémoire de travail (Vicari, 2005).

Concernant le langage, la production verbale fait défaut alors que la compréhension est plus performante. Des études ont montré que les enfants avec une trisomie 21 n'acquièrent généralement pas de motricité au même rythme que les enfants au développement typique. (Vicari 2006).

Les enfants porteurs d'une trisomie 21 présentent des comportements généralement très sociables et le taux de comportements socialement inadaptés chez eux est très faible (Sellinger & Hodapp, 2005).

### Objectifs et hypothèse

Les objectifs de cette étude sont de mettre en évidence les caractéristiques du développement psychomoteur, cognitif et socio émotionnel, psychoéducatif et adaptatif d'enfants avec SRT en comparaison avec les caractéristiques développementales des enfants porteurs de trisomie 21 (TR21).

Il s'agit :

- de déterminer si leurs capacités psychomotrices, cognitives et socio-émotionnelles, psychoéducatives et adaptatives se développent de façon synchrone ou bien si leurs profils de développement sont ou non hétérogènes,
- d'identifier les domaines de développement dont les niveaux sont les plus bas et ceux dont les niveaux sont les plus élevés dans l'une et l'autres des pathologies.

L'hypothèse :

Les enfants porteurs du Syndrome de Rubinstein-Taybi (SRT) présenteraient un phénotype développemental qui les distinguerait des enfants présentant un autre trouble neuro-développemental avec syndrome génétique, la Trisomie 21.

### Méthodologie

Population : L'échantillon rassemble 140 enfants (94 garçons, 46 filles) répartis en deux groupes SRT et TR21

| | Masculin | Féminin | Groupes |
|---|---|---|---|
| SRT | 45 | 27 | 72 |
| TR21 | 49 | 19 | 68 |

Outils :

- Evaluation du développement psychomoteur : BL-R (Josse, 1997).
- Evaluation du développement cognitif et socio-émotionnel : BECS (Adrien, 2007).
- Evaluation du développement psychoéducatif : PEP-3 (Schopler, 2010).
- Evaluation du développement adaptatif : VINELAND II (Sparrow, 2015)

Procédure : Evaluations développementales des enfants recrutés au sein du service de génétique du CHU de Bordeaux; Les comparaisons intergroupes et intragroupes sont réalisées à l'aide de tests non paramétriques.

Diagnostic :

- SRT confirmé dans le service de génétique du CHU de Bordeaux basé sur l'examen clinique confirmé par une micro-délétion CREBBP
- TR21 confirmée par étude génétique avec caryotype

### Résultats

- Equivalence entre les deux groupes sur un critère général Age de développement et Quotient de développement : différence non significative (Brunet Lézine )
- Les enfants du groupe SRT ont un meilleur développement pour les fonctions « attention conjointe » et « expression émotionnelle » que ceux du groupe de Trisomie 21 (BECS)
- Les enfants du groupe TR21 ont un meilleur développement psychoéducatif global que ceux du groupe de SRT, notamment dans le secteur de la cognition préverbale et la motricité fine (PEP-3)
- Les enfants du groupe TR21 ont un meilleur comportement adaptatif que ceux du groupe de SRT, notamment dans les domaines de l'autonomie domestique et les capacités adaptatives (VINELAND-II)

### Perspectives

Permettre aux familles et aux professionnels d'avoir une meilleure connaissance des caractéristiques du développement psychologique et socio-adaptatif des enfants avec SRT et avec TR2 pour envisager des modalités d'intervention psycho-éducative plus adaptées.
Mettre en perspective les profiles développementaux de ces deux groupes d'enfants en situation de handicap et s'inspirer réciproquement des stratégies d'intervention psychoéducative dont ils bénéficient et qui sont recommandées.

### Références bibliographiques

Cazalets, J.R., Bestaven, E., Doat, E., Baudier, M-P., Gallot, C., Amestoy, A., Bouvard, M., Gillaud, E., Guillain, L, Grech, E., Van-Gils, J., Fergelot, P., Fraisse, S., Taupiac, E., Arveiler, B., & Lacombe, D. (2017). Evaluation of Motor Skills in Children with Rubinstein-Taybi Syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 47(11): 3321-3332.
Galera, C., Taupiac E., Fraisse S., Naudion S., Toussaint E., Roeryck-Thambo C., Delrue M.A., Arveiller B., Lacombe D., & Bouvard M.P (2009). Socio-behavioral characteristics of children with Rubinstein-Taybi syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 39(9) : 1252-60.
Lacombe, D., Saura, R., Taine, L. & Battin, J. (1992). Confirmation of assignment of a locus for Rubinstein-Taybi syndrome gene to 16p13.3. *American journal of Medical Genetics*, 44, 126-128.
Vicari, S. (2005). Profile mnésiques distincts chez des enfants atteints du syndrome de Down ou du syndrome de Williams. *Enfance*, vol. 57(3), 241-252
Vicari, S. (2006). Motor Development and Neuropsychological Patterns in Persons with Down Syndrome. *Behavior Genetics*, vol.36(3), 355-364
Roelfsema, J.H., White, S.J., Ariyurek, Y., Bartholdi, D., Niedriat, D., & Papadia, F. (2005). Genetic heterogeneity in Rubinstein-Taybi syndrome : mutation in both the CBPand EP300 genes causes disease. *American Journal of Human genetics*, 76. 572-580
Sellinger, M. & Hodapp, R. (2005). Effets indirects des syndromes génétiques : les réactions parentales aux phénotypes comportementaux. *Enfance*, vol. 57(3), 218-226.
Taupiac,E.,Lacombe,D.,Thiébaut,E.,Van-Gils,J.,Michel,G.,Fergelot,P.,Adrien,J-L (2020). Psychomotor, cognitive and socioemotional development profile of children with Rubinstein-Taybi Syndrome and sever intellectual disability. *Journal of Intellectual and developmental Disability*. DOI: 10.3109/13668250.2020.1777645

Remerciements : Association Française du Syndrome de Rubinstein-Taybi (AFSRT : afsrt-olivier.pagesperso-orange.fr*

Description du phénotype développemental, cognitif et socio-adaptatif des enfants porteurs du Syndrome de Rubinstein-Taybi

# 27960

## Description du phénotype développemental, cognitif et socio-adaptatif des enfants porteurs du Syndrome de Rubinstein-Taybi

Emmanuelle Taupiac[1,3], Eric Thiébaut[2], Didier Lacombe[1], Grégory Michel[3], Jean-Louis Adrien[4]

[1]Service de génétique CHU Bordeaux – Centre de Référence Anomalies du développement et Syndromes malformatifs du Sud-Ouest Occitanie – Réunion, Bordeaux.
[2]Laboratoire Lorrain de Psychologie et de Neurosciences des Dynamiques des Comportements (2LPN), Université de Lorraine, BP 3397, Nancy.
[3]Faculté de Psychologie et Institut des Sciences Criminelles et de la Justice (ISCJ) de l'université de Bordeaux, Bordeaux.
[4]Laboratoire de Psychopathologie et Processus de Santé, (EA N°4057), Université de Paris, Institut de psychologie, Boulogne-Billancourt.

### Présentation du SRT

Le Syndrome de Rubinstein-Taybi (SRT) est une anomalie embryonnaire d'origine génétique peu connue caractérisée par des particularités physiques, notamment un faciès particulier, une microcéphalie, des pouces et orteils anormalement larges. L'avancée des recherches scientifiques de ces dernières années a permis de mieux caractériser la maladie sur le plan génétique. En effet, le gène impliqué dans le déterminisme du SRT sur le chromosome 16p13.3 (Lacombe et al. 1992) est le gène CREBBP (Roelfsema et al. 2005). Il existe une hétérogénéité génétique avec un deuxième gène impliqué (EP300).

Le phénotype cognitif des enfants ayant un syndrome de Rubinstein-Taybi (SRT) se distingue par un handicap intellectuel (QI moyen de 51 ; 30-79), des limitations du langage expressif, des difficultés de planification des actes moteurs et des anomalies de la mémoire visuo-spatiale.

Alors que les recherches de ces dix dernières années suggèrent un ensemble de particularités comportementales et sociales (Galera et al, 2009) et motrices (Cazalets et al, 2017) caractéristiques du phénotype comportemental des enfants porteurs du syndrome de Rubinstein-Taybi, aucune étude ne s'est vraiment intéressée au profil des développements psychomoteur, cognitif et socio-émotionnel, psychoéducatif et adaptatif chez les enfants porteurs d'un Syndrome de Rubinstein-Taybi.

Tout récemment, nous avons identifié sur un groupe de 23 enfants avec SRT et HI sévère, un profil cognitif et socio-émotionnel caractérisé par des déficits du développement du jeu symbolique, du langage expressif et de l'imitation vocale et de bonnes capacités de communication sociale et émotionnelle (Taupiac et al, 2020).

### Objectifs et hypothèse

Les objectifs de cette étude sont de mettre en évidence les caractéristiques du développement,

Il s'agit :

- de déterminer si les capacités psychoéducatives et adaptatives des enfants porteurs du SRT se développent de façon synchrone ou bien si leurs profils de développement sont ou non hétérogènes,
- d'identifier les domaines de développement dont les niveaux sont les plus bas et ceux dont les niveaux sont les plus élevés.

L'hypothèses :

1 - Les enfants SRT présenteraient des forces et des faiblesses au PEP-3 avec des réussites au niveau de la cognition verbale et de l'imitation oculomotrice et des échecs dans le langage expressif.

2- les enfants SRT une hétérogénéité dans le comportement socio-adaptatif évalué grâce à la VIENLAND-II avec un niveau de développement des domaines de l'autonomie et de la socialisation supérieur aux domaines de la communication et de la motricité.

### Méthodologie

Population :

58 enfants SRT ont fait l'objet de cette étude.
Le groupe d'étude comprend 35 garçons et 23 filles.
La moyenne d'âge est de 6 ans 1 mois (mini = 3 ans et maxi = 10 ans).

Outils :

- Evaluation du développement psychoéducatif : PEP-3 (Schopler, 2010).
- Evaluation du développement adaptatif : VINELAND II (Sparrow, 2005)

Procédure :

Evaluations développementales des enfants recrutés au sein du service de génétique du CHU de Bordeaux;

Diagnostic :

- SRT confirmé dans le service de génétique du CHU de Bordeaux basé sur l'examen clinique confirmé par une microdélétion CREBBP

### Résultats au PEP-3

L'évaluation à l'aide du PEP-3 met en évidence chez les enfants SRT de notre étude :

- un niveau de développement du domaine de la motricité significativement supérieur au niveau de développement du domaine de la communication
- des points significativement forts dans les domaines de la cognition préverbale, de la motricité fine et de l'imitation oculomotrice,
- des points significativement faibles dans les domaines du langage expressif et réceptif, le niveau de développement du langage réceptif étant significativement plus élevé que celui du langage expressif

### Résultats à la VINELAND-II

Chez les enfants SRT de notre étude, l'évaluation à l'aide de la VINELAND-II met en évidence:

- des points significativement forts dans les domaines de l'autonomie et de la socialisation
- des points significativement faibles dans le domaine de la communication avec une communication réceptive supérieure à la communication expressive
- des points significativement faibles plus marqués dans les domaines de la communication expressive et des relations interpersonnelles

### Perspectives

Grâce à cette étude, nous montrons qu'une prise en charge des problèmes spécifiques rencontrés par les enfants SRT doit être conduite dans l'objectif d'améliorer leur développement et de leur permettre un meilleur accès aux apprentissages, et de faciliter leur insertion sociale. Ainsi, les programmes personnalisés d'intervention qui en résulteront seront un véritable atout pour leur famille et pour les différents partenaires professionnels qui les prennent habituellement en charge au plan médical, psycho-éducatif et rééducatif : les psychologues, les orthophonistes, les psychomotriciens, les ergothérapeutes, les éducateurs spécialisés, les médecins pédiatres, les médecins généralistes…

### Références bibliographiques

Cazalets, J.R., Bestaven, E., Duat, E., Baudiez, M-P., Gallet, C., Amestoy, A., Bouvard, M., Gilbert, E., Guillain, S., Grech, E., Van-Gils, J., Fergelot, P., Fraisse, S., Taupiac, E., Arveiler, B., & Lacombe, D. (2017). Evaluation of Motor Skills in Children with Rubinstein-Taybi Syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 47(11): 3221-3232.
Galera, C., Taupiac E., Fraisse S., Nicolas S., Toussaint E., Nourjyck-Thamba C., Delfour M.A., Arveiler B., Lacombe D., & Bouvard M.P. (2009). Socio-behavioral characteristics of children with Rubinstein-Taybi syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 39(9) : 1252-60.
Lacombe, D., Saura, R., Taine, L. & Battin, J. (1992). Confirmation of assignment of a locus for Rubinstein-Taybi syndrome gene to 16p13.3. *American journal of Medical Genetics*, 44, 126-128.
Vicari, S. (1995). Profils mnésiques distincts chez des enfants atteints du syndrome de Down ou du syndrome de Williams. *Enfance*, vol. 57(3), 245-252
Vicari, S. (1994). Motor Development and Neuropsychological Patterns in Persons with Down Syndrome. *Behavior Genetics*, vol.34(3), 355-364
Sellinger, M. & Hodapp, R. (2005). Effets indirects des syndromes génétiques : les réactions parentales aux phénotypes comportementaux. *Enfance*, vol. 57(3), 218-226.
Taupiac, E., Lacombe, D., Thiébaut, E., Van-Gils, J., Michel, G., Patricia Fergelot, P. et al. (2020). Psychomotor, cognitive, and socio-emotional developmental profiles of children with Rubinstein-Taybi Syndrome and a severe intellectual disability. *Journal of Intellectual and Developmental Disability* 46(3)

Remerciements : Association Française du Syndrome de Rubinstein-Taybi (AFSRT : afsrt-olivier.pagesperso-orange.fr

# ANNEXE 13 : Articles

Journal of Intellectual & Developmental Disability

ISSN: (Print) (Online) Journal homepage: https://www.tandfonline.com/loi/cjid20

# Psychomotor, cognitive, and socio-emotional developmental profiles of children with Rubinstein-Taybi Syndrome and a severe intellectual disability

Emmanuelle Taupiac , Didier Lacombe , Eric Thiébaut , Julien Van-Gils , Grégory Michel , Patricia Fergelot & Jean-Louis Adrien

**To cite this article:** Emmanuelle Taupiac , Didier Lacombe , Eric Thiébaut , Julien Van-Gils , Grégory Michel , Patricia Fergelot & Jean-Louis Adrien (2020): Psychomotor, cognitive, and socio-emotional developmental profiles of children with Rubinstein-Taybi Syndrome and a severe intellectual disability, Journal of Intellectual & Developmental Disability

**To link to this article:** https://doi.org/10.3109/13668250.2020.1776455

Published online: 09 Jul 2020.

Submit your article to this journal

View related articles

View Crossmark data

Full Terms & Conditions of access and use can be found at
https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=cjid20

JOURNAL OF INTELLECTUAL & DEVELOPMENTAL DISABILITY
https://doi.org/10.3109/13668250.2020.1776455

Taylor & Francis
Taylor & Francis Group

ORIGINAL ARTICLE

Check for updates

# Psychomotor, cognitive, and socio-emotional developmental profiles of children with Rubinstein-Taybi Syndrome and a severe intellectual disability

Emmanuelle Taupiac[a,b], Didier Lacombe[a,c], Eric Thiébaut[d], Julien Van-Gils[a], Grégory Michel[b], Patricia Fergelot[a,c] and Jean-Louis Adrien[e]

[a]Department of Medical Genetics, CHU of Bordeaux, Bordeaux Cedex, France; [b]Institute of Criminal Sciences and Justice (ISCJ - EA 4061), University Victor Segalen Bordeaux 2, Bordeaux Cedex, France; [c]INSERM Unit 1211, Laboratory "Rare Diseases: Genetics and Metabolism", University of Bordeaux, Bordeaux Cedex, France; [d]Lorrain Laboratory of Psychology and Neurosciences of Behaviors' Dynamics (2LPN), University of Lorraine, Nancy, France; [e]Laboratory of Psychopathology and Health Processes (EA n°4057), Department of Psychology, University of Paris, Boulogne-Billancourt, France

**ABSTRACT**

**Background**: Rubinstein-Taybi syndrome (RSTS) is a multiple congenital anomaly syndrome characterised by several typical somatic characteristics and by developmental disabilities with various degrees of severity. Focusing on children with RSTS, the aim of this study was to describe their psychomotor, cognitive, and socio-emotional developmental profiles.

**Method**: Twenty-three children with RSTS (12 boys; 11 girls; mean chronological age: 4 years and 10 months) with severe intellectual disability (mean developmental quotient = 32.39) were recruited from an Expert Department of Medical Genetics. Developmental assessments were carried out with the Brunet-Lézine-Revised scale and the Social Cognitive Evaluation Battery.

**Results**: The participants' developmental profiles were characterised by heterogeneous psychomotor development, homogeneous cognitive and socio-emotional development, by more severe delays in expressive language, vocal imitation, and symbolic play skills, and by better developmental levels in socio-emotional abilities.

**Conclusions**: Based on these atypical developmental profiles, early interventions should target the three most delayed abilities.

**KEYWORDS**
Severe intellectual disability; Rubinstein-Taybi syndrome; expressive language delay; symbolic play delay; atypical developmental profile; intervention targets

The Rubinstein-Taybi syndrome (RSTS), first described by Rubinstein and Taybi (1963), is a rare neurodevelopmental disorder with multiple congenital anomalies, characterised by growth retardation, microcephaly, typical facial features, broad thumbs, and big first toes. Prevalence is estimated at 1/125000 (Rubinstein & Taybi, 1963). Most cases are sporadic (~99%) with occurrence of a *de novo* mutation. RSTS is genetically heterogeneous with mutations found in the *CREBBP* gene at chromosome 16p13.3 (Petrij et al., 1995) or in the *EP300* gene at chromosome 22q13 (Roelfsema et al., 2005). Mutations have been identified in the *CREBBP* gene in 55% of cases (Barstch et al., 2005; Coupry et al., 2002) and in the *EP300* gene in 8% of cases (Fergelot et al., 2016). Both genes encode transcription cofactors involved in histone acetylation and chromatin remodelling, which are mechanisms implicated in neuronal plasticity and in cognition.

Since its first description by Rubinstein and Taybi (1963), several researchers have investigated the intellectual development and behavioural disorders of individuals with RSTS. Intellectual disability in RSTS is usually associated with an intelligence quotient (IQ) ranging from 25 to 79, when an average IQ is 100 with average scores ranging from 85 to 115 (Hamilton et al., 2016; Hennekam, 2006; Hennekam et al., 1992; Lacombe, Saura, Taine, & Battin, 1992; Lacombe, 1994; Levitas & Reid, 1998; Milani et al., 2015; Stevens, Carey, & Blackburn, 1990; Stevens, 2007). Evidence has shown that clinical features in *EP300* patients are less significant than in *CREBBP* patients, and notably that intellectual disability is generally milder (López et al., 2018). Regarding behavioural symptomatology, hyperactivity, peculiar abnormalities in expressive language competencies, attentional and motor difficulties, noise intolerance, and maladaptive and unusual behaviours (mainly self-mutilation) have been observed among individuals with RSTS (Hennekam et al., 1992; Stevens et al., 1990; Waite et al., 2015). Moreover, specific behaviours such as stereotypical motor behaviour and poor motor coordination, and specific features such as being overweight (Cazalets et al., 2017; Galéra et al., 2009), suffering from a mood disorder, and being on the obsessive-compulsive spectrum have been observed (Hellings, Hossain,

**CONTACT** Jean-Louis Adrien jean-louis.adrien@parisdescartes.fr
© 2020 Australasian Society for Intellectual Disability, Inc.

Martin, & Baratang, 2002; Levitas & Reid, 1998). All studies conducted have highlighted that children with RSTS were affectionate and joyful and had good social communication skills. However, this last assertion on communication skills was nuanced by results of a study carried out by Carvey and May Bernhardt (2009) giving a descriptive profile of the communicative acts of a 4-year-old child with RSTS, filmed in natural context during conversations with familiar partners. The analysis of the filmed interactions showed that the child communicated well (six communicative acts per minute) and that commentary was the most common functional act of communication, followed by directive acts (requests) and expressive acts (emotional). Thus, fewer modes of communication were used but communication was nevertheless used functionally. Indeed, while gestures and simple words were present and emerged, the child mostly used vocalisations to exchange and communicate with others.

Comparative approaches of behavioural symptomatology according to different diagnoses have shown specific characteristics of children with RSTS (Eden, de Vries, Moss, Richards, & Oliver, 2014). Goots and Liemohn (1977) compared three children with RSTS (7–10 years old) to fifteen children with an intellectual disability, and noted that the former had more difficulty managing their emotions and were more easily excitable, regularly had nightmares, and were more prone to self-stimulation. They also had lower attentional capacities and had more difficulties in motor action planning and in oculomotor task performance. They noted that children with RSTS were more jovial and more socially interactive than children with an intellectual disability. Waite et al. (2015) compared children with RSTS to children with either Down syndrome, Fragile X syndrome, or Autism Spectrum Disorder (ASD) and found that children with RSTS had significantly higher scores than children with Down syndrome on stereotypical behaviours, compulsive behaviours, and verbal subscales. However, they did not differ from groups of children with ASD or Fragile X syndrome. The RSTS group was characterised by significantly higher than average scores on verbal subscales, and on stereotypical and compulsive behaviour. Furthermore, these children also used more repetitive language (including repetitive questions), which the authors related to memory difficulties, and they had a "functional" type of communication with their environment (only useful communication). Moss et al. (2016) compared socialisation in children and adolescents with six different syndromes: Cornelia de Lange, Angelman, Fragile X, Rubinstein-Taybi, Down, and ASD, and found that children with Angelman syndrome, Down syndrome, and RSTS were the most sociable.

Finally, only one developmental study focusing on cognitive ability showed evidence of the dissociation between the developmental trajectory of two areas of the working memory of children with RSTS (Waite, Beck, Heald, Powis, & Oliver, 2016), emphasising that the visual-spatial memory was impaired in terms of mental age, as opposed to verbal memory.

Very few studies have investigated the developmental profiles of individuals with RSTS, unlike other rare neurodevelopmental syndromes with a psychiatric phenotype, which present with social cognitive deficits that underlie difficulties in social interactions (see an overview by Morel et al., 2018). Yet to implement early and specific psychoeducational interventions and social and psychomotor rehabilitation for children with neurodevelopmental disorders such as RSTS, it is necessary to find out more about which of their developmental skills are most deficient, especially among those who have a significant intellectual and developmental impairment because of mutations in the *CREBBP* (López et al., 2018). Therefore, the purpose of this study is to explore the developmental profiles of children with RSTS associated with very delayed psychomotor, cognitive, and socio-emotional development, in order to specify its characteristics and identify which specific disabilities would most benefit from early and appropriate interventions and rehabilitation.

## 1. Study objectives

While individuals with RSTS have typical intellectual disability and behavioural features confirmed by multiple studies, there has been little or no research into the development of their psychomotor and cognitive-social abilities, with regard to a wide range of psychological functions. Thus the two main objectives of this study are as follows:

(1) To describe the characteristics of psychomotor, cognitive, and socio-emotional development of a subgroup of RSTS children who exhibit a severe intellectual disability and a developmental level lower than 24 months old. On the one hand, to research whether their psychomotor, cognitive, and socio-emotional capacities develop synchronously and thus whether their development profiles are heterogeneous or not, and on the other hand to identify the areas of development with the lowest and highest developmental levels.
(2) To enable field professionals to define a psycho-educational coaching program and rehabilitative

therapies in partnership with parents, based on the developmental characteristics of these children with RSTS and the weaknesses highlighted.

## 2. Methods

### 2.1. Ethical approval

This study received approval from the "French Bioethics and Clinical Research and Data Legislation Protection" board and consent for each child was obtained from a parent or guardian. This study was conducted in partnership with the French RSTS Association.

### 2.2. Participants

Among a clinical population of 110 children with RSTS from the Bordeaux University Medical Genetics Department, Pellegrin Hospital, France University Medical Genetics Department, a group of 23 children were selected based on developmental age less than 30 months and a severe intellectual disability. These children had all been diagnosed by two expert geneticists based on clinical examination, a diagnosis confirmed by the identification of a CREBBP mutation (gene deletion or point mutation). The subgroup consisted of 12 boys and 11 girls with a mean age of 4 years and 10 months (SD = 16 months, 11 days; range: 2 years 9 months – 7 years 2 months). There was no significant difference between ages according to gender.

### 2.3. Materials

#### 2.3.1. Brunet-Lézine-Revised (BL-R)

Assessment of psychomotor development was carried out using the Brunet-Lézine-Revised scale (Josse, 2001), a French adaptation of the Gesell scales (Gesell & Amatruda, 1947), which allows for the calculation of a Developmental Age (DA) and a Developmental Quotient (DQ) in four developmental areas: Postural motricity (PDA and PDQ), Oculo-manual coordination (CDA and CDQ), Language (LDA and LDQ), and Sociability (SDA and SDQ), in children whose developmental age is between 1 and 30 months. Global Developmental Age (GDA) and Global Developmental Quotient (GDQ) were calculated. The GDQ was obtained by dividing the GDA by chronological age, multiplied by 100.

#### 2.3.2. Social cognitive evaluation battery (SCEB)

Assessment of cognitive and socio-emotional development was carried out using the Socio-emotional Cognitive Evaluation Battery (SCEB, Adrien, 2007), specifically created for the assessment of children with neurodevelopmental disorders such as Intellectual Disabilities (ID) and Autism Spectrum Disorder (ASD). This test is recommended by the French Health Authority (HAS, 2010, 2018) and was recently used in an international study (Bernard Paulais et al., 2019). It focuses on children with a developmental level ranging between 4 and 24 months old and assesses the cognitive area, including seven domains: self-image, symbolic play, object-relation schemata, operational causality, means-end relations, spatial relations, and object permanence; and the socio-emotional area, consisting of nine domains: behaviour regulation, social interaction, joint attention, expressive language, receptive language, vocal imitation, gesture imitation, affective relations, and emotional expression. Based on the Piaget and Fisher models of child development (Piaget, 1977; Fisher, 1980), this assessment tool determines the optimal level of functioning in each of the 16 domains, according to a hierarchical list of eight items divided into four developmental levels: Level 1 (4–8 months), Level 2 (8–12 months), Level 3 (12–18 months), and Level 4 (18–24 months). Observation of the child's behaviour during the evaluation and information gathered from the family and/or educators are used to rate each item, either as grade 2 (complete success), grade 1 (emergence or relative success with a bit of help and a demonstration), or grade 0 (failure in spite of some help and a demonstration). The child needs to have reached grade 1 in at least one of the higher level items of each domain to attain the corresponding developmental level. A developmental level score from 1 to 4 is determined for each of the 16 domains and this provides a developmental profile for each child.

The mean levels of global (16 domains), cognitive (seven domains), and socio-emotional development (nine domains) were then calculated. Developmental Heterogeneity indices were also calculated for all 16 domains (Global Heterogeneity Index), for the cognitive area (Cognitive Heterogeneity Index), and for the socio-emotional area (Socio-emotional Heterogeneity Index). The indices of heterogeneity correspond to the mean differences (in absolute value) respectively between all 16, nine, and seven domain level scores. The obtained value is multiplied by 10. The SCEB presents all reliability and validity qualities according to the usual psychometric criteria (Adrien, 2007; Thiébaut, Adrien, Blanc, & Barthélémy, 2010).

### 2.4. Procedure

The developmental assessment of each child was carried out by the first author in a specific room of the department

of medical genetics at the Bordeaux Pellegrin Hospital between 2008 and 2018, in one sitting. Examinations were conducted taking into consideration attention, availability, and fatigue (Bernard Paulais et al., 2019).

### 2.5. Data analysis

#### 2.5.1. Characteristics of psychomotor development

Developmental quotient and age comparative statistical analyses were performed to identify any significant differences. A difference test performed with a one-way within subjects (or repeated measures) ANOVA between mean developmental ages was used to detect significance and to determine which psychomotor development domains were the lowest and the highest.

#### 2.5.2. Characteristics of cognitive and socio-emotional development

Difference tests were performed between mean levels of development with a one-way within-participants ANOVA and a Student's t-test to compare significant differences determining domains in which developmental level scores were the lowest and the highest. These same difference tests were used for developmental heterogeneity indices.

2.4.3. Correlation analyses measured the relationships between: developmental ages and quotients, global, cognitive, and socio-emotional mean developmental level scores, global, cognitive, and socio-emotional heterogeneity indices, and the mean developmental levels of 16 scales in order to determine what psychomotor domains were most correlated to cognitive and socio-emotional domains.

## 3. Results

### 3.1. Psychomotor development (Brunet-Lézine Revised)

All children with RSTS in this study had severely delayed psychomotor development with an average global developmental quotient (GDQ) of 32.9 (Table 1). This severity degree varied in the different developmental areas: postural (PDQ = 34.3), oculo-manual coordination (CDQ = 34.65), language (LDQ = 30.04), and sociability (SDQ = 30.57). The results of the statistical analyses showed significant differences between all DQ ($F$ (3,66) = 4.74; $p = .005$; $\eta^2 = .18$). Pairwise comparisons with a probability value adjustment method (Bonferroni) showed a significant difference only between the Oculo-manual Coordination and Sociability Quotients ($p = .009$).

Children whose mean chronological age was 4 years and 10 months had a mean developmental age under 30 months (minimum = 7 months; maximum = 28 months). The mean global age was 17 months and 22 days, the mean coordination age was 19 months and 9 days, the mean postural motricity age was 18 months and 12 days, the mean language age was 16 months and 16 days and the mean sociability age was 16 months and 22 days. The differences between the DA were significant ($F$ (3,66) = 4.96; $p = .004$; $\eta^2 = 0.18$).

### 3.2. Cognitive and socio-emotional development

The mean cognitive and socio-emotional developmental profile of RSTS children calculated with the SCEB is presented in Figure 1.

Comparative analysis of mean levels of cognitive development (Mean = 2.77) and socio-emotional development (Mean = 2.88) showed no significant difference, $F$ (1,22) = 2.25, $p = .15$, $\eta^2 = .09$ (Table 2).

The index of global heterogeneity was 7.90, that of cognitive heterogeneity was 5.63, and that of socio-emotional heterogeneity was 9.21. The paired samples t-test for the comparison of these two last mean indices of heterogeneity indicated a significant difference, with socio-emotional heterogeneity being more important than cognitive heterogeneity ($t(22) = -5.84$, $p < 0.001$, $\eta^2 = .61$). Correlation between cognitive heterogeneity and socio-emotional heterogeneity indices was .17 ($p$. = .45).

The difference test (within factor) between the mean level scores showed significant differences ($F$ (15, 330) = 29.82, $p < .001$, $\eta^2 = .58$). The analytical comparisons (planned contrast) of each domain at a mean level of development showed significant differences. The highest levels were found in the following five domains of the socio-emotional area: Behavioural Regulation (mean = 3.39), Social Interaction (mean = 3.35), Joint Attention (mean = 3.26), Affective Relations (mean = 3.43), and Emotional Expression (mean = 3.57). None of the highlest levels were found in the cognitive area of assessment. The lowest levels were observed in two domains of the socio-emotional area: Expressive Language (mean = 1,78) and Vocal Imitation (mean = 1.65). In the cognitive area, the lowest level was observed in Symbolic Play (mean = 2.04).

### 3.3. Analysis of the relationship between psychomotor development assessed using the Brunet-Lézine scale and cognitive and socio-emotional development assessed using the SCEB in children with RSTS

With respect to the relationships between developmental quotients (Brunet-Lézine scale) and mean levels of cognitive, socio-emotional, and global development

**Table 1.** Characteristics of psychomotor development in 23 children with RSTS assessed using the Brunet-Lézine scale.

| | Psychomotor Development Global | Psychomotor Development Domains | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | Postural | Oculo-manual Coordination | Language | Sociability |
| Mean Developmental Quotients | 32.9 | 34.30 | 34.65 | 30.04 | 30.57 |
| Minimum | 17.75 | 15 | 12 | 13 | 14 |
| Maximum | 51.25 | 53 | 50 | 53 | 51 |
| Standard Deviation | 8.76 | 12.02 | 9.76 | 8.32 | 9.11 |
| Mean Developmental Ages (mo; da) | 17.74 | 18.39 | 19.30 | 16.52 | 16.74 |
| Minimum | 11.75 | 11 | 11 | 10 | 7 |
| Maximum | 22.75 | 27 | 28 | 24 | 24 |
| Standard Deviation | 2.88 | 4.13 | 3.84 | 3.51 | 3.73 |

(SCEB), only one significant positive correlation was identified, between the language development quotient and the socio-emotional developmental level ($r(21) = .55$, $p = .006$). Additionally, there was a significant negative correlation ($r(21) = -.49$, $p = .016$) between the language development quotient (LDQ), the oculo-manual coordination quotient (CDQ) ($r(21) = -.44$, $p = .034$), and the cognitive heterogeneity index.

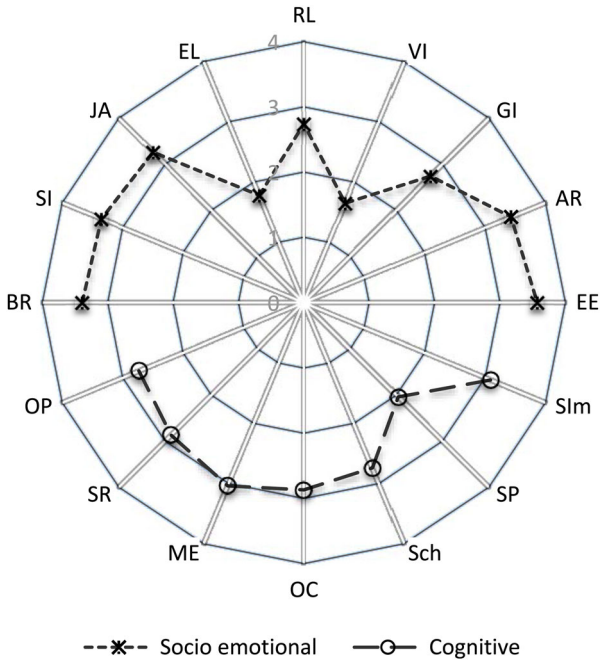



**Figure 1.** Profile of mean cognitive and socio-emotional developmental levels of children with RSTS, calculated with the SCEB. The 16 scales of the socio-emotional and cognitive domains are presented in axes of concentric circles and in a clockwise direction: *Socio-emotional Domains (dotted line)*: Behaviour Regulation (BR), Social Interaction (SI), Joint Attention (JA), Expressive Language (EL), Receptive Language (RL), Vocal Imitation (VI), Gestural Imitation (GI), Affective Relation (AR), Emotional Expression (E). *Cognitive domains (discontinuous line)*: Self-Image (SIm), Symbolic Play (SP), Object Relation schemata (Sch), Operational Causality (OC), Means-End (ME), Spatial Relations (SR), Object Permanence (OP). The four developmental levels are presented with 4 concentric circles: level 1: 4–8 months of age; level 2: 8–12 months of age; level 3: 12–18 months of age; level 4: 18–24 months of age.

Analysis of the correlations between the BL-R areas and the 16 domains of the SCEB frequently showed the existence of relationships between the BL-R developmental ages and the SCEB domains' scores.

In the socio-emotional area, the lowest significant mean developmental level observed for Vocal Imitation (1.65) correlated most strongly with the BL-R language developmental age and the global developmental age ($r(21) = .67$, $p < .001$; $r(21) = .58$, $p = .003$, respectively). The other domain that had a significantly low mean level, Expressive Language (1.78), also correlated with the BL-R language developmental age, but this correlation was less significant ($r(21) = .60$, $p = .003$). As for the mean developmental level of Gestural Imitation, which was quite low (2.74) but not significant, it also correlated with the BL-R language developmental age and global developmental age (respectively: $r(21) = .67$, $p < .001$ and $r(21) = .68$, $p < .001$).

**Table 2.** Mean global development levels (in grey), mean cognitive and socio-emotional domain developmental levels, and mean scores of heterogeneity indices.

| SCEB Areas | SCEB Domains | Mean Developmental Levels |
|---|---|---|
| Cognitive Area | OP | 2.73 |
| | SR | 2.87 |
| | ME | 3.04 |
| | OC | 2.87 |
| | Sch | 2.74 |
| | SP | 2.04** |
| | SIm | 3.09 |
| | **Mean** | **2.77** |
| | Heterogeneity Index | 5.63 |
| Socio-emotional Area | BR | 3.39* |
| | SI | 3.35* |
| | JA | 3.26* |
| | EL | 1.78** |
| | RL | 2.74 |
| | VI | 1.65** |
| | GI | 2.74 |
| | AR | 3.43* |
| | EE | 3.57* |
| | **Mean** | **2.88** |
| | Heterogeneity Index | 9.21 |
| Global Hererogeneity Index | | **7.90** |

*Domains for which comparison to a mean cognitive developmental level showed significant differences at $p < .05$ and for which levels were high.
**Domains for which comparison to a mean cognitive developmental level showed significant differences at $p < .05$ and for which levels were low.

The domains with the highest significant mean developmental levels, Behaviour Regulation (3.39), Affective Relationship (3.43), and Emotional Expression (3.57), also correlated with developmental language age (respectively: $r(21) = .61$, $p = .002$; $r(21) = .61$, $p = .002$; and $r(21) = .68$, $p < .001$). Additionally, the two highest mean developmental levels (Behaviour Regulation (3.39) and Joint Attention (3.26)) were strongly correlated with global developmental age ($r(21) = .72$, $p < .001$ and $r(21) = .63$, $p = .002$, respectively).

In the SCEB's cognitive area, the lowest mean developmental level, Symbolic Play (2.04), was moderately correlated with developmental language age ($r(21) = .53$, $p < .01$) and with global developmental age ($r(21) = .52$, $p = .01$). The highest significant mean developmental level, Self-Image (3.09), was strongly correlated with developmental language age ($r(21) = .75$; $p < .001$) and global developmental age ($r(21) = .67$, $p < .001$).

## 4. Discussion

The objective of this study was to describe and understand associations between the characteristics of psychomotor, cognitive, and socio-emotional development in a subgroup of RSTS children with a severe intellectual and developmental disability, in order to identify the skills with the lowest and highest developmental levels.

### 4.1. Psychomotor development

The evaluation using the Brunet-Lézine-revised scale led to the identification of a delayed psychomotor development and a heterogeneous profile of development in children with RSTS. The mean DQ of the Group was 32.39, and although the DQ is not equivalent to an IQ, this data corresponds to studies which indicate that RSTS children have an intellectual disability with varying degrees of severity: their IQ usually ranges between 30 and 70, with an average IQ of 40–45 (Hennekam et al., 1992; Stevens et al., 1990). The fact that the average DQ was at the lower limit of the IQ value intervals is related to the characteristics of the children with RSTS included in the study, a subgroup with severe intellectual and developmental disorders.

The heterogeneity of psychomotor development was characterised by varying degrees of delay severity in the different areas. The delay was slightly less important in the postural and oculo-manual coordination development areas, even though the severity of their delay remained apparent. These children demonstrate obvious motor difficulties often caused by malformations of their hands and thumbs, which can make them clumsy (Cazalets et al., 2017). However, it should be noted that the mean oculo-manual coordination developmental age was higher compared to the postural, language, and sociability developmental ages, which shows the existence of manipulation and manual construction abilities in the children of the study. The results also showed that the language and sociability areas were more delayed than the other areas, which confirms that individuals with RSTS also have delays in language and socialisation development (Goots & Liemohn, 1977; Stevens et al., 1990).

### 4.2. Cognitive and socio-emotional development

Firstly, the comparative analysis of the mean levels of cognitive development and socio-emotional development assessed with the SCEB did not show any significant differences. These results indicate that the cognitive and socio-emotional abilities of these children with RSTS develop synchronously, contrary to what has been observed in children with other neurodevelopmental disorders such as Autism Spectrum Disorder (ASD) (Adrien, 1996; Adrien et al., 2016; Bernard et al., 2016; Bernard Paulais et al., 2019). On the other hand, just as in children with ASD (Adrien et al., 2016; Bernard et al., 2016), the analysis of the various indices within cognitive and socio-emotional development in children with RSTS were significantly different, with heterogeneity being more pronounced in the socio-emotional area than in the cognitive area. The five domains with the highest levels of development were behaviour regulation, social interaction, joint attention, affective relations, and emotional expression, and the two domains with the lowest levels were expressive language and vocal imitation. Thus, it can be said that children with RSTS have greater deficits in vocal imitation and expressive language abilities with levels of development corresponding to the pre-linguistic age of 7–10 months, as has also been noted in children with Down syndrome (Nader-Grosbois & Seynhaeve, 2008), particularly among those with an ASD comorbidity (Krieger et al, Unpublished Data). However, their ability levels in communicative behaviour regulation, social interaction, and joint attention were better, which shows that they have good skills in social communication. This result not only confirms studies that show evidence of a language delay among the clinical features of RSTS (López et al., 2018) but also validates the descriptive communication profile of a four year-old child with RSTS presented by Carvey and May Bernhardt (2009) who used all the communication functions (commentary, request, emotional expression) but whose linguistic skills were at a more limited developmental level (vocalising, simple words).

In addition, children with RSTS have been frequently described as friendly and loving, with good social and communication skills (Galéra et al., 2009; Hennekam et al., 1992). This observation is also confirmed by the globally homogeneous development found in the cognitive area, except for self-image, which had a higher level than the other domains, and which typically develops during the second year with personal pronoun use and pretend play (Lewis & Ramsay, 2004). Lewis and Brooks-Gunn (1981) have shown that the recognition of self underlies the development of social relations and Rochat, Broesch, and Jayne (2012) have found that mirror self-recognition can refer to social awareness. This explains the link between the developmental level of the self in children with RSTS and their good social communication skills and affective relations.

In the cognitive area, only the mean developmental level of symbolic play was lower than other levels, even if it was not statistically significant. The children with RSTS in this study had a mean level of 2 (8–12 months) in this domain, which corresponds to sensory-motor play (to take an object, drag it, bring it to the mouth; to relate several objects with each other, i.e., put one object on top of another, put it to the side of another object) but play is not yet functional (i.e., rolling a toy car and putting it in a garage …). This symbolic play developmental delay is in opposition with the self recognition ability, contrarily to what is observed in typical children (Lewis & Ramsay, 2004). However, it is comparable to observations in children with ASD with equivalent intellectual disability (Wing, Gould, Yeates, & Brierly, 1977). Additionally, this result confirms that children with intellectual disabilities generally have a deficit in symbolic play (Seynhaeve & Nader-Grosbois, 2008). However, some studies that have investigated elicited and instructed play have indicated that children with ASD may have the capacity for producing symbolic play, which they do not spontaneously exhibit (Blanc, Adrien, Roux, & Barthélémy, 2005; Jarrold, Boucher, & Smith, 1993) and that knowing the mechanics of play, they showed less pretend play involving self-conscious awareness of pretending (Hobson, Lee, & Hobson, 2009). So, it would be interesting to study whether children with RSTS with a good level of self-awareness, are also characterised by an impairment in spontaneous symbolic play. Furthermore, it would be feasible to develop a structured intervention to teach them how to use functional and symbolic pretend play (Sherratt, 2002).

Finally, because children with RSTS have more significant developmental delays in expressive language, vocal imitation, and symbolic play domains, these three domains could be considered as the basic targets for early psycho-educational intervention, drawing strength from their other better developed cognitive and socio-emotional skills.

The study of the correlations between development quotients and mean levels of cognitive, socio-emotional, and global development levels showed a positive relationship between the language quotient and the level of socio-emotional development. Thus, significantly lower language delay (low LDQ) was associated with lower socio-emotional development. Similarly, the existence of a significant negative correlation between the language development quotient and the cognitive heterogeneity index indicated that cognitive development was increasingly heterogeneous as language delay became more severe. Thus, language delay severity in children with RSTS appears to be an important factor in the development of their social and emotional skills and the homogeneity of their cognitive development.

The analysis of correlations between developmental ages assessed with the BL-R and the data from the SCEB showed a strong positive correlation between the BL-R language developmental age and the SCEB socio-emotional and global mean developmental levels: children with low language developmental levels had a low level of socio-emotional and global development. This demonstrates the important role of the development of the language ability in the socio-emotional and global development of children with RSTS.

The correlation analysis carried out between the four BL-R areas and the 16 domains of the SCEB also reemphasised the central role language plays as a developmental factor, both for socio-emotional and cognitive skills. Indeed, language developmental age was positively correlated to seven of the nine domains of the socio-emotional area: behaviour regulation, affective relations, emotional expression, receptive language, expressive language, vocal imitation, and gestural imitation. On the BL-R, the language items mainly concern pre-language skills and language production such as vocalising (7–9 months), pronouncing 2 syllable words (10 months), simple words and 3 words (10 months), 5 words (15 months), 8 words and naming images (18 months), 2 word sentences (21 months), sentences with several words (24 months), and use of the "I" (30 months). Thus, while the expressive language level on the SCEB was significantly low, as the developmental age of language production in children with RSTS increased, so did their communication skill levels, their emotional expression, affective relations, and their gestural and vocal imitation. Although these correlation analyses do not allow for strict causal relationships, it is possible to consider that the development of social skills might promote the development of expressive

language, and that reciprocally the development of expressive language may improve social skills (Van der Maas et al., 2006), like a network of mutual influences (Borsboom & Cramer, 2013). Moreover, language developmental age was strongly correlated to the two domains with the lowest developmental levels: vocal imitation and gestural imitation. In children with RSTS, the less this imitation skill is developed, the less language is constructed and used. Because the difficulties in language production among children with RSTS are largely due to the oromotor praxis rather than to a posturo-motor development delay (Cazalets et al., 2017), our results confirm the need to focus interventions not only on the deficient and delayed components of expressive language in these children, but also on vocal and gesture imitation skills. Reinforcing teaching in these domains could be beneficial to children with a severe intellectual handicap (Brown, Peace, & Parsons, 2009) whose atypical profile is characterised by a mismatch between the functions and methods of communicative acts, as it would assist the development of social communication skills (Carvey & May Bernhardt, 2009).

In the cognitive domain, symbolic play, with the lowest level of development, was moderately correlated with the language developmental age, which was strongly correlated with self-image, which had the highest level of development. In other words, in children with RSTS, symbolic play and self-image development are related to language development. Additionally, the results showed that when symbolic play and self-image are developed, language is too.

## 5. Conclusion

This study revealed a specific developmental profile in a subgroup of children with RSTS that is characterised by (1) a heterogeneous psychomotor development in which language and sociability are slightly more delayed than postural motricity and oculo-manual coordination development, (2) a synchronous cognitive and socio-emotional development, (3) a more significantly heterogeneous socio-emotional development compared to cognitive development, due to more marked delays in expressive language and vocal imitation skills and to better developmental levels in behaviour regulation, social interaction, joint attention, affective relations, and emotional expression abilities, and (4) a heterogeneous cognitive development and a low socio-emotional developmental level, both related to a significant language development delay. In summary, within this developmental profile, expressive language appeared to be a particularly altered socio-emotional ability (Carvey & May Bernhardt, 2009) and was very strongly correlated with many other cognitive and socio-emotional functions that had a better developmental level. Therefore, an in-depth investigation of the expressive language function and its development is warranted to better understand both the intellectual disability in this condition and the development of psychological abilities.

The results of this study indicate that psycho-educational interventions for children with RSTS should focus on language, vocal imitation, and symbolic play abilities, from an early stage and in a thorough manner, while relying on their social communication skills and socialisation abilities, mobilising both language and communication professionals (speech and language therapists) and the children's parents. It highlighted atypical development among children with RSTS which, to be better understood, should lead to the construction of an evaluation tool focused on the one hand on expressive language and vocal imitation (taking into account their praxic and motor components), and on the other hand on symbolic play.

Finally, from a translational research point of view between developmental and genetic data, it would be interesting to investigate whether the psychomotor, cognitive, and socio-emotional developmental profiles, and more specifically whether a sub-group composed of language, vocal imitation, and symbolic play disabilities may be correlated to specific genetic defects, describing distinct clusters of developmental-genetic phenotypes (López et al., 2018; Spena, Gervasini, & Milani, 2015).

## Ethics statement

The study is in conformity with the French bioethics and clinical research and data legislation protection: Order no 2017–884 of 9 May 2017 modifying some regulatory dispositions relative to research involving human beings. *Official Journal of French Republic*, 10 May 2017, Text 84 on 396[1].

## Informed consent statement

Written informed consent was obtained from all individual participants or their guardians included in the study.

## Acknowledgements

We would like to thank the patients and their families for their participation in the study, as well as the French Rubinstein-Taybi Syndrome Association. Developmental and quantitative diagnostic data collection: EmT, DL. Study design: EmT, JLA, ET, DL, GM. Data analysis: ET, JLA, EmT; Writing: JLA, EmT, ET, DL, JVG, PF, GM. All authors have read and approved this final manuscript.

## Disclosure statement

No potential conflict of interest was reported by the author(s).

## Funding

Grants were obtained from the French Ministry of Health (APN/PHRC national 2011 Rubival), and the French Rubinstein-Taybi Syndrome Foundation (Under the aegis of the Foundation of France).

## Availability of data and materials

The data used and analysed during this study are available from the first three authors and the final author on request.

## References

Adrien, J. L. (1996). *Autisme du jeune enfant. Développement psychologique et régulation de l'activité* [Child autism. Psychological development and regulation of activity]. Paris: Expansion Scientifique, Elsevier.

Adrien, J. L. (2007). *Manuel de la Batterie d'Evaluation Cognitive et Socio-émotionnelle, BECS (Manual of the socio-emotional and cognitive Battery, SCEB)*. Montreuil: Pearson-ECPA.

Adrien, J. L., Bernard, M. A., Thiébaut, E., Gattegno, M. P., Blanc, R., Kaye, K., … Bonnet-Brilhault, F. (2016). Le profil du développement cognitif et socio-émotionnel d'enfants atteints de Troubles du Spectre Autisme (TSA) associé à un léger retard global du développement, âgés de 19 mois à 36 mois diffère-t-il de celui d'enfants avec TSA associé à une déficience intellectuelle (DI) sévère et âgés de 7 ans à 14 ans ? Quelles implications pour les pratiques d'évaluation et d'intervention? *Devenir*, *28*(3), 255–272.

Barstch, O., Schmidt, S., Richter, M., Morlot, S., Seemanová, E., Wiebe, G., & Rasi, S. (2005). DNA sequencing of CREBBP demonstrates mutations in 56% of patients with Rubinstein-Taybi syndrome (RSTS) and in another patient with incomplete RSTS. *Human Genetics*, *117*, 485–493.

Bernard, M. A., Thiébaut, E., Mazetto, C., Nassif, M. C., Costa Coelho De Souza, M. T., Nader-Grosbois, N., … Adrien, J.-L. (2016). L'hétérogénéité du développement cognitif et socio-émotionnel d'enfants atteints d'autisme en lien avec la sévérité des troubles. *Neuropsychiatrie de L'Enfance et de L'Adolescence*, *64*, 376–382. doi:10.1016/j.neurenf.2016.05.002

Bernard Paulais, M. A., Mazetto, C., Thiébaut, E., Nassif, M. C., Costa Coelho De Souza, M. T., Stefani, A. P., … Adrien, J.-L. (2019). Heterogeneities in cognitive and socio-emotional development in children with autism spectrum disorder and severe intellectual disability as a comorbidity. *Frontiers in Psychiatry*, *10*, 508. doi:10.3389/fpsyt.2019.00508

Blanc, R., Adrien, J. L., Roux, S., & Barthélémy, C. (2005). Dysregulation of pretend play and communication development in children with autism. *Autism*, *9*(3), 229–245.

Borsboom, D., & Cramer, A. O. J. (2013). Network analysis: An integrative approach to the structure of psychopathology. *Annual Review of Clinical Psychology*, *9*, 91–121. doi:10.1146/annurev-clinpsy-050212-185608

Brown, F. J., Peace, N., & Parsons, R. (2009). Teaching children generalized imitation skills. A case report. *Journal of Intellectual Disabilities*, *13*(1), 9–17. doi:10.1177/1744629509103514

Carvey, J. S., & May Bernhardt, B. (2009). Communicative acts of a child with Rubinstein—taybi syndrome during early communicative development. *Child Language Teaching and Therapy*, *25*(2), 172–190.

Cazalets, J. R., Bestaven, E., Doat, E., Baudier, M. P., Gallot, C., Amestoy, A., … Lacombe, D. (2017). Evaluation of motor skills in children with Rubinstein-Taybi syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *47*(11), 3321–3332.

Coupry, I., Roudaut, C., Stef, M., Delrue, M. A., Marche, M., Burgelin, I., … Arveiler, B. (2002). Molecular analysis of the CBP gene in 60 patients with Rubinstein-Taybi syndrome. *Journal of Medical Genetics*, *39*(6), 415–421.

Eden, K. E., de Vries, P. J., Moss, J., Richards, C., & Oliver, C. (2014). Self-injury and aggression in Tuberous Sclerosis Complex; cross syndrome comparison and associated risk markers. *Journal of Neurodevelopmental Disorders*, *6*, 1–11.

Fergelot, P., Van Belzen, M., Van Gils, J., Afenjar, A., Armour, C. M., Arveiler, B., … Hennekam, R. C. (2016). Phenotype and genotype in 52 patients with Rubinstein-Taybi syndrome caused by EP300 mutations. *American Journal of Medical Genetics Part A*, *170*(12), 3069–3082.

Fischer, K. W. (1980). A theory of cognitive development: The control and construction of hierarchies of skills. *Psychological Review*, *87*(6), 477–531. https://doi.org/10.1037/0033-295X.87.6.477

Galéra, C., Taupiac, E., Fraisse, S., Naudion, S., Toussaint, E., Rooryck-Thambo, C., … Bouvard, M.-P. (2009). Socio-behavioral characteristics of children with Rubinstein-Taybi syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *39*(9), 1252–1260.

Gesell, A., & Amatruda, C. S. (1947). *Developmental diagnosis. Normal and abnormal child development: Clinical methods and pediatric applications*. New York: P.B. Hoeber.

Goots, E. E., & Liemohn, W. P. (1977). Behavioral characteristics of three children with the broad thumb-hallux (Rubinstein-Taybi) syndrome. *Biological Psychiatry*, *12*, 413–423.

Hamilton, H. J., Newbury-Ecob, R., Holder-Espinasse, M., Yau, S., Lillis, S., Hurst, J. A., … Suri, M. (2016). Rubinstein-Taybi syndrome type 2: Report of nine new cases that extend the phenotype and genotype spectrum. *Clinical Dysmorphology*, *25*, 135–134.

Haute Autorité de Santé / High Health Authority. (2010). Service des bonnes pratiques professionnelles, Autisme et autres troubles envahissants du développement. Etat des connaissances, http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_935617/fr/autisme-et-autres-troubles-envahissants-du-developpement. *Service of good Professional practices. Autism and pervasive developmental disorders. State of knowledges*. Retrieved January 2010, from http://www.has-sante.fr

Haute Autorité de Santé / High Health Authority. (2018, February). Trouble du spectre de l'autisme. Signes d'alerte, repérage, diagnostic et évaluation chez l'enfant et l'adolescent. Argumentaire scientifique. *Autism Spectrum Disorder. Alarm signs, identification signs, diagnosis and*

*assessment in children and adolescent. Scientific Argumentary*. Retrieved from http://www.has-sante.fr

Hellings, J. A., Hossain, S., Martin, J. K., & Baratang, R. R. (2002). Psychopathology, GABA, and the Rubinstein-Taybi syndrome: A review and case study. *American Journal of Medical Genetics*, *114C*, 190–195.

Hennekam, R. C. (2006). Rubinstein-Taybi syndrome. *European Journal of Human Genetics*, *14*, 981–985.

Hennekam, R. C., Baselier, A. C., Beyaert, E., Bos, A., Blok, J. B., Jansma, H. B., … Veerman, H. (1992). Psychological and speech studies in Rubinstein-Taybi syndrome. *American Journal of Mental Retardation*, *96*(6), 645–660.

Hobson, R. P., Lee, A., & Hobson, J. A. (2009). Qualities of symbolic play among children with autism: A social-developmental perspective. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *39*(1), 12–22. doi:10.1007/s10803-008-0589-z

Jarrold, C., Boucher, J., & Smith, P. (1993). Symbolic play in autism: A review. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *23*(2), 281–307.

Josse, D. (2001). *Échelle de développement psychomoteur de la première enfance Brunet-Lézine révisé*. Montreuil: Pearson France-ECPA.

Lacombe, D. (1994). Le syndrome de Rubinstein Taybi. *Arch Pédiatrics*, *1*, 681–683.

Lacombe, D., Saura, R., Taine, L., & Battin, J. (1992). Confirmation of assignment of a locus for Rubinstein-Taybi syndrome gene to 16p13.3. *American Journal of Medical Genetics*, *44*, 126–128.

Levitas, A. S., & Reid, C. S. (1998). Rubinstein-Taybi syndrome and psychiatric disorders. *Journal of Intellectual Disability Research*, *42*, 284–292.

Lewis, M., & Brooks-Gunn, J. (1981). Le développement de la reconnaissance de soi [The self-image knowledge development]. In P. Mounoud & A. Vinter (Eds.), *La reconnaissance de son image chez l'enfant et l'animal* (pp. 111–153). Paris: Delachaux et Niestlé.

Lewis, M., & Ramsay, D. (2004). Development of self-recognition, personal pronoun use, and pretend play during the 2nd year. *Child Development*, *75*(6), 1821–1831. doi:10.1111/j.1467-8624.2004.00819.x

López, M., García-Oguiza, A., Armstrong, J., García-Cobaleda, I., García-Miñaur, S., Santos-Simarro, F., … Domínguez-Garrido, E. (2018). Rubinstein-Taybi 2 associated to novel EP300 mutations: Deepening the clinical and genetic spectrum. *BMC Medical Genetics*, *19*, 36. doi:10.1186/s12881-018-0548-2

Milani, D., Manzoni, F. M., Pezzani, L., Ajmone, P., Gervasini, C., Menni, F., & Esposito, S. (2015). Rubinstein-Taybi syndrome: Clinical features, genetic basis, diagnosis, and management. *Italian Journal of Pediatrics*, *41*, 4. doi:10.1186/s13052-015-0110-1

Morel, A., Peyroux, E., Leleu, A., Favre, E., Franck, N., & Demily, C. (2018). Overview of social cognitive dysfunctions in rare developmental syndromes with psychiatric phenotype. *Frontiers in Pediatrics*, *6*, 102. doi:10.3389/fped.2018.00102

Moss, J., Nelson, L., Powis, L., Waite, J., Richards, C., & Oliver, C. (2016). A comparative study of sociability in Angelman, Cornelia de Lange, Fragile X, Down and Rubinstein Taybi syndromes and Autism Spectrum Disorder. *American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities*, *121*(6), 465–486.

Nader-Grosbois, N., & Seynhaeve, I. (2008). Étude des profils multidimensionnels d'enfants à déficience intellectuelle et à trouble autistique. In J.-L. Adrien (Ed.), *BECS Pratiques psychologiques et recherches cliniques auprès d'enfants atteints de TED* (pp. 171–191). Bruxelles: De Boeck.

Petrij, F., Giles, R. H., Dauwerse, H. G., Saris, J. J., Hennekam, R. C. M., Masumo, M., … Breuning, M. H. (1995). Rubinstein-Taybi syndrome caused by mutations in the transcriptional co-activator CBP. *Nature*, *376*(6538), 348–351.

Piaget, J. (1997). *La naissance de l'intelligence chez l'enfant* (9th ed.). Neuchâtel: Delachaux et Niestlé.

Rochat, P., Broesch, T., & Jayne, K. (2012). Social awareness and early self-recognition. *Consciousness and Cognition*, *21*(3), 1491–1497. doi:10.1016/j.concog.2012.04.007. Epub 2012 Jun 4.

Roelfsema, J. H., White, S. J., Ariyurek, Y., Bartholdi, D., Niedrist, D., Papadia, F., … Peters, D. J. M. (2005). Genetic heterogeneity in Rubinstein-Taybi syndrome: Mutation in both the CBP and EP300 genes causes disease. *The American Journal of Human Genetics*, *76*, 572–580.

Rubinstein, J. H., & Taybi, H. (1963). Broad thumbs and toes and facial abnormalities: A possible mental retardation syndrome. *American Journal of Diseases of Children*, *105*, 588–608.

Seynhaeve, I., & Nader-Grosbois, N. (2008). Sensorimotor development and dysregulation of activity in young children with autism and with intellectual disabilities. *Research in Autism Spectrum Disorders*, *2*(1), 46–59.

Sherratt, D. (2002). Developing pretend play in children with autism: A case study. *Autism*, *6*(2), 169–179.

Spena, S., Gervasini, C., & Milani, D. (2015). Ultra-rare syndromes: The example of Rubinstein-Taybi syndrome. *Journal of Pediatric Genetics*, *4*, 177–186. doi:10.1055/s-0035-1564571

Stevens, C. A. (2007). *Genereviews: Rubinstein-Taybi syndrome*. Seattle: University of Washington.

Stevens, C. A., Carey, J. C., & Blackburn, B. L. (1990). Rubinstein-Taybi syndrome: A natural history study. *American Journal of Medical Genetics Supplement*, *6*, 30–37.

Thiébaut, E., Adrien, J. L., Blanc, R., & Barthélémy, C. (2010). The social cognitive evaluation battery for children with autism: A new tool for the assessment of cognitive and social development in children with autism spectrum disorders. *Autism Research and Treatment*, doi:10.1155/2010/875037

Van der Maas, H. L. J., Dolan, C. V., Grasman, R. P. P. P., Wicherts, J. M., Huizenga, H. M., & Raijmakers, M. E. J. (2006). A dynamical model of general intelligence: The positive manifold of intelligence by Mutualism. *Psychological Review*, *113*(4), 842–861. doi:10.1037/0033-295X.113.4.842

Waite, J., Beck, S. R., Heald, M., Powis, L., & Oliver, C. (2016). Dissociation of cross-sectional trajectories for verbal and visuo-spatial working memory development in Rubinstein-Taybi syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *46*(6), 2064–2071.

Waite, J., Moss, J., Beck, S. R., Richards, C., Nelson, L., Arron, K., … Oliver C. (2015). Repetitive behavior in Rubinstein–taybi syndrome: Parallels with autism spectrum phenomenology. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *45*(5), 1238–1253.

Wing, L., Gould, J., Yeates, S. R., & Brierly, L. M. (1977). Symbolic play in severely mentally retarded and in autistic children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *18*, 167–178.

Research in Developmental Disabilities 116 (2021) 104029

Contents lists available at ScienceDirect

Research in Developmental Disabilities

journal homepage: www.elsevier.com/locate/redevdis

# A comparative study of cognitive and socio-emotional development in children with Rubinstein-Taybi syndrome and children with Autism Spectrum Disorder associated with a severe intellectual disability, and in young typically developing children with matched developmental ages

Jean-Louis Adrien [a,*], Emmanuelle Taupiac [b], Eric Thiébaut [c], Marie-Anna Paulais [d], Julien Van-Gils [b,k], Kelley Kaye [e], Romuald Blanc [a,f,g], Maria Pilar Gattegno [a,h], Yves Contejean [e], Grégory Michel [i], Annika Dean [j], Catherine Barthélémy [g], Didier Lacombe [b,k]

[a] Laboratory of Psychopathology and Health Processes (EA n°4057), Department of Psychology, University of Paris, 71 avenue Edouard Vaillant, 92774 Boulogne-Billancourt, France
[b] Department of Medical Genetics, CHU Bordeaux, Place Amélie Raba Léon, 33076 Bordeaux Cedex, France
[c] Lorrain Laboratory of Psychology and Neuroscience of Behavior Dynamics (2LPN), University of Lorraine, 34, Cours Léopold, BP 3397, 54015 Nancy, France
[d] Psychology Practice ESPAS-Sup, 18, rue René-Firmin, 60700 Pont-Ste-Maxence, France
[e] Child Psychiatry Department of Sainte Anne Hospital, CREDAT, 1, rue Cabanis 75014, Paris, France
[f] Child Psychiatry Department of University Hospital Bretonneau, 2, boulevard Tonnellé, 37000 Tours, France
[g] Direction of the Scientific Interest Grouping for Autism and Neurodevelopmental Disorders, INSERM, Paris, France
[h] Psychology Practice ESPAS-Sup, 3 rue Victoire-Américaine, 33000 Bordeaux, France
[i] Institute of Criminal Sciences and Justice (ISCJ - EA 4061), University Victor Segalen Bordeaux 2, 4, rue du Maréchal Joffre – CS, 61752 - 33075 Bordeaux Cedex, France
[j] Fondation Les Amis de l'Atelier, 17 rue de l'égalité, 92290 Châtenay-Malabry, France
[k] INSERM Unit 1211, Laboratory "Rare Diseases: Genetics and Metabolism", University of Bordeaux, Place Amélie Raba Léon, 33076 Bordeaux Cedex, France

ARTICLE INFO

Number of reviews completed is 2

*Keywords:*
Cognitive
Socio-emotional development
Developmental heterogeneity
Rubinstein-Taybi syndrome
Autism Spectrum Disorder
Typically developing
Psycho-educational interventions

ABSTRACT

*Background:* Cognitive and socio-emotional profiles of children with *CREBBP*-related Rubinstein-Taybi syndrome (RSTS 1), children with Autism Spectrum Disorder (ASD) with severe intellectual disability and developmental ages (DA) under 24 months, and typically developing (TD) children with similar DA were compared.
*Participants:* Thirty-one children with RSTS 1 (mean chronological age, CA = 59,8 months; 33−87) and thirty children with ASD, matched on CA and DA and developmental quotients (DQ), were compared to thirty TD children (CA ranged from 12 to 24 months).
*Methods:* Cognitive and socio-emotional developmental levels, DA and DQ were assessed with appropriated tests.
*Results:* More socio-emotional developmental similarities were observed between TD and RSTS 1 than between TD and ASD children. Clinical groups displayed similar developmental delays in

* Corresponding author.
*E-mail address:* jean-louis.adrien@parisdescartes.fr (J.-L. Adrien).

https://doi.org/10.1016/j.ridd.2021.104029
Received 11 August 2020; Received in revised form 19 March 2021; Accepted 8 July 2021
Available online 13 July 2021
0891-4222/© 2021 Published by Elsevier Ltd.

cognitive (self-image, symbolic play, means-ends, and object permanence) and socio-emotional domains (language and imitation). Children with RSTS 1 exhibited higher developmental levels in behavior regulation, joint attention, affective relations, emotional expression domains, and a lower developmental level in spatial relations domain.
*Conclusions:* Common interventions centered on symbolic play, self-image, language, and imitation for both clinical groups, and differentiated interventions centered on spatial abilities for RSTS 1 children and on social abilities for ASD could be used by caregivers were suggested.

**What this paper adds?**

*CREBBP*-related Rubinstein-Taybi syndrome (RSTS 1) is the subject of few psychological studies implying proposals for intervention programs, contrastly to ASD. This comparative study of both these clinical groups involved very young typically developing children as a control group. The results showed that children with NDD, compared to TD children, displayed (1) similar developmental abnormalities in cognitive (self-image and symbolic play) and socio-emotional developmental domains (social interaction, expressive language, receptive language, and vocal imitation); (2) among children with RSTS 1, distinct strengths in all socio-emotional domains (behavior regulation, joint attention…) and weaknesses in spatial relations, operational causality, and object permanence domains; (3) in children with ASD, distinct strengths in spatial relations, operational causality, and object permanence, and weaknesses in behavior regulation, joint attention, gestural imitation, affective relations, and emotional expression. The two NDD groups differed in spatial relations (lower level in RSTS 1 than in ASD children), and in the behavior regulation, joint attention, and affective relations domains (higher level in RSTS 1 than in ASD children). Thus, based on these results, recommended interventions can be used interchangeably by professionals and parents of these children. Thus, specific, and now well-known recommended interventions from the field of autism, notably those centered on language, imitation and spatial skills can be proposed for children with RSTS 1 syndrome. Conversely, it would be interesting to analyze and identify specific social and communicative behaviors and strategies used by children with RSTS 1 and try to teach them to children with ASD with low similar developmental ages.

## 1. Introduction

Since its first description by Rubinstein and Taybi (1963), researchers have investigated the psychological development and behavioral disorders of individuals with Rubinstein and Taybi syndrome (RSTS). Intellectual disability in RSTS is usually associated with an intelligence quotient (IQ) ranging from 25 to 79 (Hennekam et al., 1992; Lacombe et al., 1992; Levitas & Reid, 1998; Stevens et al., 1990), when an average IQ is 100 with average scores ranging from 85 and 115. Additionally, studies of behavioral symptomatology with or without contrast groups have shown abnormalities of children with RSTS, such as difficulty managing emotions, short attention span, motor stereotypies, more excitability and self-stimulation (Galéra et al., 2009), more difficulties in motor action planning and in oculomotor task performance (Cazalets et al., 2017), and a phenotypic profile of repetitive behaviors (Waite et al., 2015). However, they were also described as more jovial and socially interactive (Goots & Liemohn, 1977; Moss et al., 2016) and in comparison with either Down syndrome, Fragile X syndrome, or Autism Spectrum Disorder (ASD), had better abilities on verbal memory development (Waite et al., 2016). Moreover, while they used more repetitive language (including repetitive questions), they had a "functional" type of communication with their environment (Carvey & May Bernhardt, 2009).

Only one study has been conducted investigating the cognitive and socio-emotional developmental profiles of individuals with *CREBBP*-related Rubinstein-Taybi syndrome (RSTS 1) and severe ID (Taupiac et al., 2020). The authors found heterogeneity (Crespi, 2013) in global development, a higher socio-emotional heterogeneity than cognitive heterogeneity, and some specific deficits in language, vocal imitation, and symbolic play abilities. These results were surprising because these developmental heterogeneities and deficits are known to be similarly exhibited in children with Autism Spectrum Disorder, ASD (DSM-5, American Psychiatric Association—APA, 2013) and severe intellectual disability (Adrien et al., 2016; Baron-Cohen, 1987; Bernard et al., 2016; Bernard Paulais et al., 2019; Blanc et al., 2000, 2005; Nader-Grosbois & Seynhaeve, 2008; Seynhaeve & Nader-Grosbois, 2008; Sigman & Ungerer, 1984; Thiébaut et al., 2010; Thiemann-Bourque et al., 2019; Wetherby et al., 1998; Wing et al., 1977). Moreover, developmental disparities were found in children with ASD with and without intellectual disabilities (Mecca et al., 2014; Nowell et al., 2015) in the development of non-verbal and verbal intelligence (Ankenman et al., 2014; Joseph et al., 2002; Nowell et al., 2015), of expressive and receptive language abilities (Kwok et al., 2015), and of motor coordination skills (Fournier et al., 2010; Gandotra et al., 2020; Page & Boucher, 1998; Provost et al. 2007). This developmental variability was also recently identified in infants at high-risk for ASD, in the domains of socio-communicative and linguistic and object exploration skills (Bruyneel et al., 2019; Franchini et al., 2018; Kaur et al., 2015; Srinivasan & Bhat, 2019) and is already present in the early development of infants later diagnosed with ASD (Brisson et al., 2012, 2014; Osterling & Dawson, 1994). Based upon these various findings, several early intervention proposals have been recommended for children with ASD (Aldred et al., 2004; Dawson et al., 2010; Kasari et al., 2001; Schreibman et al., 2015).

While Taupiac et al. (2020) noted similar developmental delays between RSTS 1 and ASD children, they also noted the developmental profiles of children with RSTS 1 were characterized by better developmental levels than children with ASD in the domains of joint attention, behavior regulation, social interaction, and affective relations. However, these similarities and differences found between these two syndromes regarding developmental delays were based on results obtained from two different studies, including on the one hand a significant international sample of 110 children with ASD (Bernard Paulais et al., 2019) and on the other hand a small

group of 23 children with RSTS 1 (Taupiac et al., 2020) in which developmental levels, ages, and quotients were not strictly matched and chronological ages were not strictly similar.

### 1.1. Study objective

While developmental heterogeneity and its specific characteristics are truly relevant to understanding the nature of neurodevelopmental disorders (NDD) (Lombardo et al., 2019), the objective of this study was to examine and compare the global, cognitive, and socio-emotional developmental profiles of children with RSTS 1 and children with ASD with severe ID, who were strictly matched on developmental ages, quotients, and chronological ages. Because Thiébaut et al. (2021) found that there was a slight cognitive and socio-emotional developmental heterogeneity in a group of 65 typically developing children (TD) with developmental ages comprised between 4–24 months, this study also included a group of typically developing children to show evidence of developmental levels and profiles differences and similarities between these three groups. Thus, this study sought (1) to identify whether both clinical groups' profiles were different from those of TD children matched for developmental age, (2) whether there were common characteristics to both NDD groups, and (3) to determine what disabilities and abilities were significantly different between the NDD groups.

Our first hypothesis was that children with neurodevelopmental disorders (NDD) with similar developmental ages would exhibit lower cognitive and socio-emotional developmental levels, and more heterogeneous and different developmental profiles compared to TD children. Secondly, we hypothesized that children with RSTS 1 would exhibit higher mean developmental levels in some socio-emotional abilities but similar deficits in cognitive areas than children with ASD, and different developmental heterogeneities profiles.

## 2. Materials and methods

### 2.1. Ethical approval

This study received ethical approval from the "French Bioethics and Clinical Research and Data Legislation Protection" board. Consent for each child's participation was obtained from a parent or guardian. This study was conducted in partnership with the French RSTS 1 Association.

### 2.2. Participants

#### 2.2.1. Children with CREBBP-related Rubinstein-Taybi syndrome (RSTS 1)

Among a clinical population of about one hundred children with RSTS from the Medical Genetics Department, a subgroup of thirty-one children with RSTS 1 (18 boys and 13 girls) with a mean chronological age of 4 years and 11 months were selected based on developmental age inferior to 30 months and severe intellectual disability (Table 1). There was no significant difference between ages according to gender. Diagnoses of RSTS 1 were carried out by expert geneticists based on clinical examination and were confirmed by the identification of a CREBBP mutation (gene deletion or point mutation), known to be associated with a severe ID (Fergelot et al., 2016; Petrij et al., 1995). Developmental Delay and Intellectual disability were assessed with the Brunet-Lézine Revised scale (Brunet & Lézine, 2001) which assesses psychomotor development in posture, oculo-manual coordination, language, and sociability domains in children whose developmental age is comprised between 1 and 30 months. For each child, a Global Developmental Age (GDA) and a Global Developmental Quotient (GDQ) were calculated. The GDQ was obtained by dividing the GDA by chronological age, multiplied by 100 (Table 1). At our knowledge, no research shows evidence of some differences in psychomotor development according to gender.

#### 2.2.2. Children with ASD

Thirty French children with ASD (25 boys and 5 girls), whose mean chronological age was 4 years and 10 months, were selected from the SCEB international database to be strictly matched one to one to the group of children with RSTS 1 on global developmental ages and quotients, and chronological ages. Developmental Delay was assessed with the Brunet-Lézine Revised scale (Brunet & Lézine, 2001). The selected children with ASD were referred by two Child and Adolescent Psychiatry Departments (N = 14 and N = 6), and by

**Table 1**
Demographic data of the three groups.

| | Chronological age | | | Developmental age | | | Developmental Quotient | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Mean (months) | SD | Range (months) | Mean (months) | SD | Range (months) | Mean | SD | Range |
| ASD<br>N = 30<br>25 boys; 5 girls | 58; 6 | 17.92 | 32–92 | 17; 20 | 3.91 | 10–28 | 33.19 | 12.50 | 16–59 |
| RSTS<br>N = 31<br>18 boys; 13 girls | 59; 8 | 17.01 | 33–87 | 17; 13 | 3.93 | 9; 28.25 | 32.50 | 10.17 | 16.25–54.50 |
| TD<br>N = 30<br>13 boys; 17 girls | 17; 23 | 3.82 | 12–24 | 18; 12 | 4.29 | 12–24 | 103.62 | 9.36 | 83–128 |

a Psychology Practice (N = 10). The diagnoses of ASD and ID as a comorbidity were performed by child psychiatrists and psychologists specialized in ASD and other neurodevelopmental disorders, based on DSM 5 criteria and confirmed by a CARS assessment (Schopler et al., 1988). The mean CARS score was 40.43, indicating severe autistic symptomatology. There was no significant sex difference (at the $p < .05$ level) for the CARS scores ($F(1, 28) = 0.88$, $p = 0.36$).

#### 2.2.3. Control group of TD children

Thirty young TD children between 12 and 24 months old (half of which were between 12 and 17 months and 29 days, and the other half between 18 and 24 months old) were selected from the French SCEB database to match each of the children with ASD and with RSTS 1 (Table 1) on developmental ages assessed with the Brunet-Lézine Revised scale (Brunet & Lézine, 2001). These children were recruited from public nurseries and from the professional or social environment of the psychologists participating in the study.

Developmental age values were normally distributed (D Kolmogorov-Smirnov = 0.07, $p = 0.73$).

There was no significant difference (at the $p < .05$ level) between the mean chronological ages of the RSTS 1 and ASD groups ($F(1, 59) = 0.56$, $p = 0.81$), but the difference was significant between the TD and RSTS 1 groups ($F(1, 59) = 170.1$, $p < 0.001$) and between the TD and ASD groups ($F(1, 58) = 146.1$, $p < 0.001$). There was no significant difference between mean chronological ages by sex ($F(1, 85) = 2.49$, $p = 0.118$), and no interaction effect (sex) within the groups ($F(2, 85) = 0.99$, $p = 0.375$).

There were no significant differences between mean global developmental ages for each group ($F(2, 85) = 0.38$, $p = 0.363$), for sex ($F(1, 85) = 0.05$, $p = 0.821$), but a low interaction effect between sex and group variables was observed ($F(2, 85) = 3.61$, $p = 0.031$). These results confirm that both clinical groups of children were matched for developmental ages with typically developing children.

There were no significant differences between mean global developmental quotients of both clinical groups of children (RSTS 1 and ASD) ($T(59) = -0.23$, $p = 0.816$). The clinical groups were not matched on developmental quotients to TD group. In fact, since the TD group was equivalent to the RSTS 1 and ASD groups for the developmental age criterion assessed with the Brunet-Lézine Revised scale (Brunet & Lézine, 2001) but differed from the RSTS 1 and ASD groups for the chronological age criterion ; consequently, the TD group differed from the RSTS 1 and ASD groups for the Development Quotient criterion, since the quotient is a ratio of developmental age to chronological age.

### 2.3. Measures

#### 2.3.1. Social Cognitive Evaluation Battery (SCEB)

The Socio-emotional Cognitive Evaluation Battery (SCEB; Adrien, 2007) is based on widely accepted models of child development (Fischer, 1980; Piaget, 1977) and was used to carry out the developmental assessment of children in the study. The SCEB assesses the developmental levels (Level 1 = 4–8 months, level 2 = 8–12 months, level 3 = 12–18 months and level 4 = 18–24 months) in seven domains of the cognitive area: self-image, symbolic play, object-relation schemata, operational causality, means-ends relations, spatial relations, and object permanence, and in nine domains of the socio-emotional area: behavior regulation, social interaction, joint attention, expressive language, receptive language, vocal imitation, imitation of gestures, affective relations, and emotional expression. A developmental level score from 1 to 4 was determined for each of the 16 domains which provides a developmental profile for each child. The overall average level score, as well as cognitive and socio-emotional development scores were calculated. Developmental heterogeneities were calculated based upon differences between indices of heterogeneity for global development (16 domains), cognitive development (7 domains), and socio-emotional development (9 domains). These indices corresponded to the mean difference (in absolute values) between all the level scores *(1–4)* of each domain multiplied by 10. They ranged from 0 (no heterogeneity) to 16 (maximum heterogeneity). Moreover, developmental heterogeneity was measured in searching significant differences between mean developmental levels in both cognitive and socio-emotional areas in each of the three groups.

All scores of the SCEB presented appropriate reliability and validity according to the usual psychometric criteria (Adrien, 2007; Thiébaut et al., 2010).

### 2.4. Procedure

The developmental assessment of each child with RSTS 1 was carried out by the second author in a specific room of the department of medical genetics between 2008 and 2019, in one sitting.

Each participant with ASD was accompanied by his/her parents to the clinical service and was assessed in a single 30-to-45-minute session in a suitable room by psychologists experienced with children presenting with ASD and ID, and familiar with the SCEB material (first, fourth, fifth, sixth and seventh authors).

Assessment of each TD child was carried out in his/her home in a suitable room for this purpose. The mother was present for her child's examination and observed him/her without intervening.

Written and informed consent was obtained from the legal guardians who were informed of the non-invasive nature of the research and the confidentiality of the data. Furthermore, the systematic use of video recordings during evaluations was subject to written consent from the families.

### 2.5. Data analysis

A mixed between-within subjects' ANOVA was conducted to compare the effect of group on mean scores of global, cognitive, and socioemotional developmental levels. For the pairwise comparisons, probability was adjusted (for the number of tests) according to the

Bonferroni method. By multiplying pairwise comparisons (3 when comparing 3 groups), the probability of obtaining a significant difference by random effect when it is not significant is increased. Bonferroni probability adjustment for analytical comparisons is applied to minimize the risk of concluding that a difference is significant when it is not. The probabilities displayed are those corrected. For the developmental heterogeneity indices, not all distributions were compatible with the Gaussian distribution therefore comparative analyses were carried out using the non-parametric Kruskal-Wallis test and the pairwise comparisons using the Mann-Whitney *U* test with a probability adjustment (for the number of tests) according to the Bonferroni method. The same tests were used for inter-group comparisons of levels of development according to SCEB domains. Analyses were performed with R (R Development Core Team, 2008).

## 3. Results

### 3.1. Intergroups comparative analysis of mean global, cognitive, and socioemotional developmental levels

The SCEB global, cognitive, and socio-emotional scores showed no significant difference with normal distribution.

Mean scores of global, cognitive, and socio-emotional development are presented in Table 2 and profiles of these scores are presented in Fig. 1.

There were significant differences in the means of developmental levels across groups ($F(2, 88) = 16.14$, $p < .001$), across the global, cognitive, and socio-emotional mean scores ($F(2, 176) = 18.62$, $p < .001$), and a significant interaction effect of the groups' developmental levels ($F(4, 176) = 24.88$, $p < .001$).

The comparative analysis of mean global developmental levels showed evidence of significantly higher developmental levels in the TD group when compared to RSTS 1 groups ($T(59) = -4.59$, $p < 0.001$) and ASD groups ($T(58) = -5.58$, $p < 0.001$), but there was no significant difference between the RSTS 1 and ASD groups ($T(59) = 0.99$, $p = 0.88$), although the RSTS 1 group mean developmental level was slightly higher than in ASD.

Concerning mean cognitive developmental levels, comparative analysis showed evidence of significantly higher developmental levels in the TD group when compared to RSTS 1 groups ($T(59) = -4.82$, $p < 0.001$) and ASD groups ($T(58) = -3.46$, $p = 0.006$), but there was no significant difference between the RSTS 1 and ASD groups ($T(59)= -1.41$, $p = 0.374$), although the RSTS 1 group mean developmental level was slightly lower than in ASD.

Comparative analysis of mean socio-emotional developmental levels showed evidence of significantly higher developmental level in the TD group when compared to RSTS 1 groups ($T(59) = -4.10$, $p < 0.001$) and ASD groups ($T(58) = -6.38$, $p < 0.001$), and of higher developmental level in the RSTS 1 group when compared to the ASD group ($T(59) = -2.78$, $p = 0.013$).

### 3.2. Comparative analysis of developmental heterogeneity indices

Median scores indices for the three groups are presented in Table 3.

Regarding the Global Heterogeneity Index (GHI), there were significant differences in the median scores of the GHI by group ($\chi^2$ (2, $N = 91$) $= 36.05$, $p < 0.001$). Pairwise comparisons showed significantly lower GHI in the TD group when compared to the RSTS 1 ($p < 0.001$) and ASD groups ($p < 0.001$), but not between the ASD and RSTS 1 groups ($p = 0.40$), although GHI of children with RSTS 1 was lower than ASD.

Regarding the Cognitive Heterogeneity Indices (CHI), there were significant differences in the median scores of the CHI between groups ($\chi^2$ (2, $N = 91$) $= 30.43$, $p < 0.001$). Pairwise analysis showed a significantly lower CHI in the TD group when compared to the RSTS 1 ($p < 0.001$) and ASD groups ($p < 0.001$), and in the RSTS 1 group when compared to ASD ($p = 0.037$).

Regarding the Socio-emotional Heterogeneity Indices (SHI), there were significant differences in index median between groups ($\chi^2$ (2, $N = 91$) $= 24.44$, $p < 0.001$). Pairwise comparisons showed significantly lower SHI in the TD group when compared to the RSTS 1 ($p < 0.001$) and ASD groups ($p < 0.001$), but there was no significant difference between the RSTS 1 and ASD groups ($p = 1.$), although SHI was slightly higher in RSTS 1.

### 3.3. Comparative analysis of median developmental levels in the cognitive and socio-emotional domains

Profiles of median cognitive and socio-emotional developmental level scores of each group in each of the sixteen domains are presented in Fig. 2.

Median scores of each SCEB developmental domain for each group are presented in Table 4.

Comparative analysis of median developmental level scores between the groups (between variables) showed evidence of significant

**Table 2**
Mean developmental levels and standard deviation scores of global, cognitive, and socio-emotional development.

| Developmental levels SCEB | Mean | | | SD | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | ASD | RSTS | Typical | ASD | RSTS | Typical |
| Global | 2.65 | 2.80 | 3.41 | 0.58 | 0.57 | 0.47 |
| Cognitive | 2.97 | 2.75 | 3.43 | 0.59 | 0.65 | 0.44 |
| Socio-emotional | 2.40 | 2.84 | 3.39 | 0.68 | 0.54 | 0.52 |

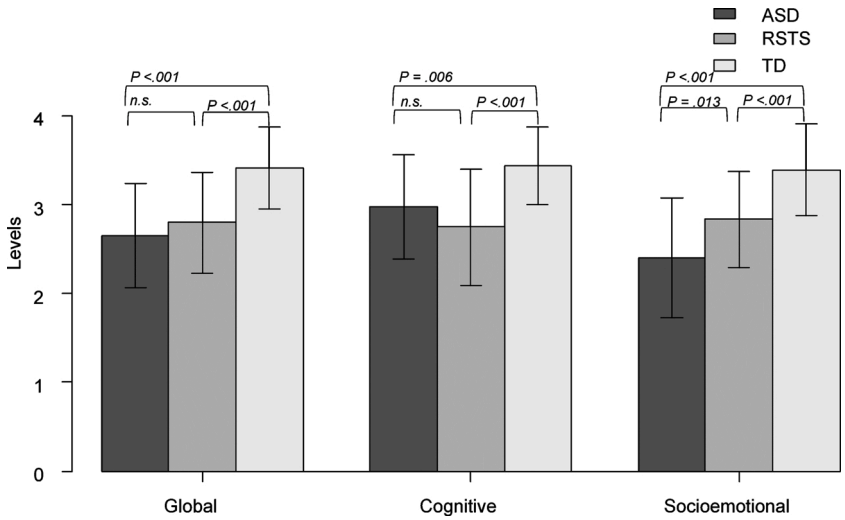



**Fig. 1.** Profiles of mean global, cognitive, and socio-emotional developmental level scores for the three participant groups: RSTS, ASD, and Typically Developing (TD) children (Developmental levels from 1 to 4).

**Table 3**
Mean developmental levels and standard deviation scores of global, cognitive, and socio-emotional development.

| | Median | | | Mann-Whitney Test<br>W (Wilcoxon) metric and probability adjusted (Bonferroni) | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Heterogeneity | ASD | RSTS | Typical | ASD/RSTS | ASD/Ty | RSTS/TY |
| Global | 9.23 | 8.13 | 4.63 | W = 361, p = .40 | W = 778.5, p <.001 | W = 840.5, p <.001 |
| Cognitive | 7.61 | 6.11 | 3.87 | W = 295.5, p = .037 | W = 784.5, p <.001 | W = 718.5, p <.001 |
| Socio-emotional | 9.14 | 9.52 | 5.02 | W = 495, p = 1.00 | W = 701.5, p <.001 | W = 793, p <.001 |

differences. Results are presented in Table 5.

Children with RSTS 1 had significantly lower mean developmental scores than TD children on six of the cognitive domains: self-image, symbolic play, object schemata relation, operational causality, spatial relation, and object permanence; and in four socio-emotional domains: social interaction, receptive language, expressive language, and vocal imitation. Children with ASD had significantly lower developmental levels than TD children in three cognitive domains: self-image, symbolic play, and object relation schemata; and in all the nine socio-emotional area domains.

Developmental levels of both clinical groups of children were significantly lower than TD children on three cognitive domains: self-image, symbolic play, and object relation schemata; and on four socio-emotional domains: social interaction, expressive language, receptive language, and vocal imitation.

Children with RSTS 1 had a significantly lower developmental level than children with ASD in only one cognitive domain, spatial relations, but their developmental levels were significantly higher in three socio-emotional domains, behavior regulation, joint attention, and affective relations. The ASD group had a significantly lower developmental level from both the TD and RSTS 1 groups in the joint attention domain. Only the means-ends domain did not differentiate the three groups of children.

Children with RSTS 1 had many less socio-emotional domains (N = 4) than cognitive domains (N = 6) that differentiated them from TD children, in contrast to children with ASD (socio-emotional domains = 9 and cognitive domains = 4). Additionally, both groups of children with NDD had developmental delays in common in seven domains which differentiated them from TD children: three cognitive domains (self-image, symbolic play, object relation schemata) and four socio-emotional domains (social interaction, receptive and expressive language, and vocal imitation). However, unlike children with ASD, children with RSTS 1 had three cognitive domains (operational causality, spatial relations, and object permanence) which were significantly delayed compared to the TD group. The ASD group had five socio-emotional domains (behavior regulation, joint attention, gestural imitation, affective relations, and emotional expression) which were significantly delayed compared to TD children.

## 4. Discussion

This study showed evidence that cognitive and socio-emotional developmental profiles of children with neurodevelopmental disorders such as RSTS 1 and ASD with severe ID (who were strictly matched on chronological and developmental ages and quotients) were different from the developmental profiles of a group of very young TD children strictly matched on developmental ages (12–24 months). The NDD children had lower developmental levels than the TD group, which highlights their different and atypical

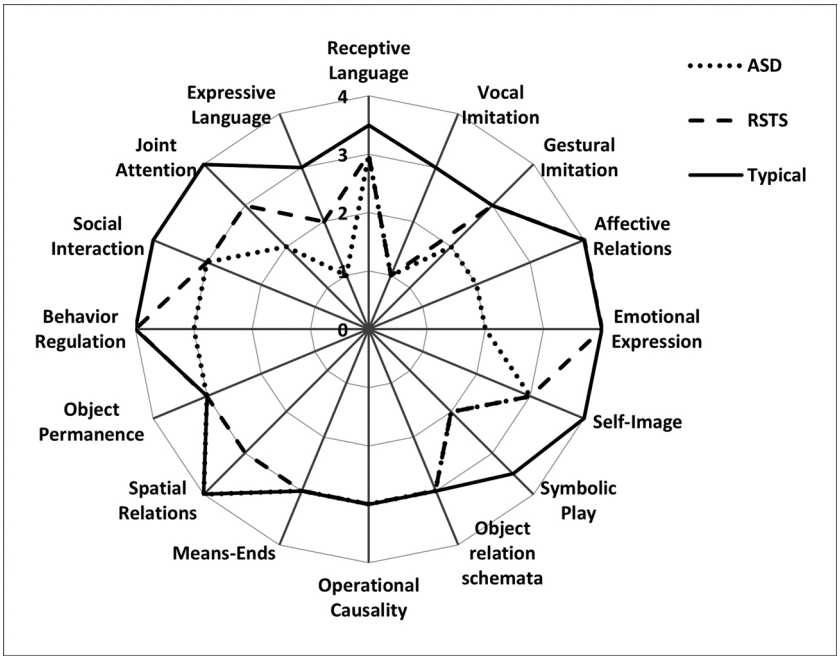



**Fig. 2.** Median developmental level score profiles from the 16 SCEB cognitive and socio-emotional domains for the three groups of ASD, RSTS, and TD children. Scores can range from 1 to 4.
*Legend:*
Socio-emotional domains: BR: Behavior Regulation, SI: Social Interaction, JA: Joint Attention, EL: Expressive Language, RL: Receptive Language, VI: Vocal Imitation, GI: Gestural Imitation, AR: Affective Relations, EE: Emotional Expression
Cognitive domains: SI: Self-Image, SP: Symbolic Play, Sch: Object relation schemata, OC: Operational Causality, ME: Means-Ends, SR: Spatial Relations, OP: Object Permanence

**Table 4**
Median developmental level scores on the SCEB cognitive (1 to 7) and socio-emotional (8 to 16) domains for each group of children.

| Domains of the SCEB | ASD Median | RSTS | Typical |
|---|---|---|---|
| 1 Self-Image | 3 | 3 | 4 |
| 2 Symbolic Play | 2 | 2 | 3.5 |
| 3 Object relation schemata | 3 | 3 | 3 |
| 4 Operational Causality | 3 | 3 | 3 |
| 5 Means-Ends | 3 | 3 | 3 |
| 6 Spatial Relations | 4 | 3 | 4 |
| 7 Object Permanence | 3 | 3 | 3 |
| 8 Behavior Regulation | 3 | 4 | 4 |
| 9 Social Interaction | 3 | 3 | 4 |
| 10 Joint Attention | 2 | 3 | 4 |
| 11 Expressive Language | 1 | 2 | 3 |
| 12 Receptive Language | 3 | 3 | 3.5 |
| 13 Vocal Imitation | 1 | 1 | 3 |
| 14 Gestural Imitation | 2 | 3 | 3 |
| 15 Affective Relations | 2 | 4 | 4 |
| 16 Emotional Expression | 2 | 4 | 4 |

developmental trajectories and profiles. Furthermore, the study showed that cognitive development heterogeneity was significantly lower in children with RSTS 1 than ASD and that the NDD groups displayed similar developmental delays in cognitive (self-image, symbolic play, means-ends, and object permanence) and socio-emotional domains (language and imitation). However, children with RSTS 1 exhibited significantly higher mean developmental levels in the socio-emotional area, and domains such as behavior regulation, joint attention, affective relations, emotional expression, and a significantly lower developmental level in one cognitive domain (spatial relations) than children with ASD.

**Table 5**
Differences in median developmental levels between the three groups in all the 16 SCEB cognitive (1 to 7) and socio-emotional domains (8 to 16).

| SCEB Domains | $Chi^2$ Kruskall-Wallis (dl = 2) | p. | Mann-Whitney U test - probability | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | Typical/ASD | Typical/RSTS | ASD/RSTS |
| 1 Self-Image | 13.25 | 0.001 | 0.003 | 0.011 | 1.000 |
| 2 Symbolic Play | 32.90 | <0.001 | <0.001 | <0.001 | 1.000 |
| 3 Object relation schemata | 14.46 | 0.001 | 0.005 | 0.002 | 1.000 |
| 4 Operational Causality | 9.64 | 0.008 | 1.000 | 0.008 | 0.074 |
| 5 Means-Ends | 2.81 | 0.245 | 1.000 | 0.300 | 0.650 |
| 6 Spatial Relations | 12.92 | 0.002 | 1.000 | 0.002 | 0.038 |
| 7 Object Permanence | 9.54 | 0.008 | 0.339 | 0.008 | 0.336 |
| 8 Behavior Regulation | 20.63 | <0.001 | <0.001 | 1.000 | 0.001 |
| 9 Social Interaction | 22.35 | <0.001 | <0.001 | 0.019 | 0.070 |
| 10 Joint Attention | 18.74 | <0.001 | <0.001 | 0.062 | 0.015 |
| 11 Expressive Language | 27.54 | <0.001 | <0.001 | <0.001 | 1.000 |
| 12 Receptive Language | 13.57 | 0.001 | 0.009 | 0.002 | 1.000 |
| 13 Vocal Imitation | 33.90 | <0.001 | <0.001 | <0.001 | 0.530 |
| 14 Gestural Imitation | 9.13 | 0.010 | 0.010 | 0.240 | 0.460 |
| 15 Affective Relations | 17.71 | <0.001 | <0.001 | 0.296 | 0.008 |
| 16 Emotional Expression | 8.47 | 0.014 | 0.027 | 1.000 | 0.061 |

This study had a limitation relative to the assessment context of the TD children. TD children were tested in a different context than the clinical groups. They were examined at home, in a familiar room and in presence of their parents, while children with NDD were tested in an unusual room and without their parents. This difference in environment might impact findings by facilitating the responses of typical children, even though the psychologist assessors were expert in the examination of children with neurodevelopmental disorders and exhibited regulated behaviors adapted to each of them.

### *4.1. Comparative analysis of mean global, cognitive, and socio-emotional levels of development*

Results showed that all mean developmental levels were significantly lower in children with RSTS 1 and children with ASD than in TD children. Thus, although TD children were strictly matched on developmental ages with both clinical groups, a wide range assessment with a tool such as the SCEB identified differences in mean levels of the development of various cognitive and socio-emotional skills. Moreover, we observed that children with RSTS 1 had mean global and cognitive developmental levels which were almost equal to those of children with ASD. This result highlights similarities between children with these neurodevelopmental disorders and thus confirms the relevance of a dimensional approach in developmental psychopathology (Rutter, 2005). This would be useful for the identification of similarities and differences in neurodevelopmental disorders with the purpose of providing similar or different treatment interventions as appropriate. Moreover, results showed that the mean socio-emotional developmental level was significantly higher in children with RSTS 1 than in children with ASD, supporting previous findings on the one hand that RSTS 1 children were socially interactive and used functional communication, and on the other hand, that developmental symptomatology in ASD with severe ID is well characterized by delays and deficits in the socio-emotional area and is different from ID without ASD (Nader-Grosbois, 1999; Nader-Grosbois & Seynhaeve, 2008; Sigman & Ungerer, 1984).

### *4.2. Comparative analysis of developmental heterogeneity indices*

Global developmental heterogeneity corresponding to mean difference between developmental levels of the sixteen domains was more significant in children with RSTS 1 and with ASD than in TD children, in whom development profiles were globally homogeneous and corresponded to normative data for global heterogeneity indices (Thiébaut et al., 2021). Firstly, this result confirms that the SCEB is sensitive to developmental disorders in children, and secondly, that the SCEB assessment of TD children's development corresponds well with the theoretical models of typical development (Fischer, 1980; Piaget, 1977) that underlie its elaboration and construct (Thiébaut et al., 2010, 2021).

Global heterogeneity was lower in children with RSTS 1 (GHI = 8,13) than in children with ASD (GHI = 9,23) but was not significantly different. In fact, among the group with ASD, expressive language and vocal imitation abilities were the most delayed (level 1 = 4–8 months) while the spatial relations ability had the highest developmental level (level 4 = 18–24 months), attesting to the verbal/non-verbal abilities discrepancy in ASD (Nowell et al., 2015). Regarding the cognitive heterogeneity index which corresponds to mean difference between the developmental levels of the seven cognitive domains, there was a significant difference between children with RSTS 1 and ASD compared to TD children. This difference was less important between TD children and children with RSTS 1 who had a significantly lower heterogeneity index (CHI = 6,11) than children with ASD (CHI = 7,61). This shows evidence that children with RSTS 1 and a severe ID are characterized by less disparity in cognitive developmental levels than children with ASD, whose heterogeneous profiles may be explained by a higher gap between the developmental level in spatial ability (level = 4) and the other cognitive abilities (level from 2 to 3). Regarding socio-emotional development including the nine domains, both groups of

children with neurodevelopmental disorders exhibited a significantly more heterogeneous developmental profile than TD children but there was no statistically significant difference between indices of the clinical groups. Heterogeneity in the clinical groups may be explained by their similar severe delays in expressive language and vocal imitation domains.

### 4.3. Comparative analysis of median cognitive and socio-emotional levels of development

Results showed evidence that children with RSTS 1 exhibited fewer skills with deficits than children with ASD, when compared to TD children. Specifically, in children with RSTS 1, only three domains showed deficits (receptive language, expressive language, and vocal imitation) while in ASD children, the deficits concerned all the nine socio-emotional domains (behavior regulation, social interaction, joint attention…). This supports previous findings indicating that developmental dysfunction in ASD is characterized by deficits and delays in socio-communicative skills, and particularly in joint attention (Mundy, 1995; ; Mundy & Crowson, 1997; Wetherby et al., 1998) which is the only skill which differentiated them from both TD children and children with RSTS 1 and that is known to be specifically disturbed in the early neurocognitive development of infants later diagnosed as ASD (Mundy, 2018).

However, compared to TD children, children with RSTS 1 did exhibit some of the deficits and delays which are common in children presenting with ASD in the cognitive area: self-image, symbolic play, object relation schemata, and in the socio-emotional area, receptive language, expressive language, and vocal imitation. Thus, some of the deficits and developmental delays which characterize children with ASD, such as self-recognition (Dawson & McKissick, 1984; Neuman & Hill, 1978), symbolic function evidenced by the misuse of substitutive play (Bernard Paulais et al., 2019; Jarrold et al., 1993; Wing et al., 1977), and expressive and receptive language delays (Kim et al., 2014) might also characterize children with RSTS 1 and a severe ID (Taupiac et al., 2020). This result indicates that children with a severe intellectual disability, with or without autism, might exhibit similar deficits in sensorimotor and communicative development (Nader-Grosbois, 1999; Reisinger et al., 2019; Seynhaeve & Nader-Grosbois, 2008). However, since the expressive and receptive language domains in the SCEB only assess lexical and semantic development, it would be relevant to explore differences and similarities in the other language components (phonological, pragmatic, syntactic). Indeed, children with ASD tend to display prominent problems in pragmatic communication ability (Baron-Cohen, 1988), while children with RSTS 1 may develop this ability although without, or with poor and rare, pre-verbal and verbal productions (Carvey & May Bernhardt, 2009).

Furthermore, since both the clinical groups exhibited motor dysfunction (Cazalets et al., 2017; Gandotra et al., 2020), it would be interesting to explore language development with a new assessment method centered on speech motor function (Sullivan et al., 2013) which might be very relevant for children with RSTS 1. Additionally, compared to TD children, children with RSTS 1, but not children with ASD, showed developmental delay in three cognitive domains: spatial relations, operational causality, and object permanence. These specific delays in non-verbal abilities might be explained by dysfunction in the manipulation of objects, such as the coordination of sensorimotor actions (Cazalets et al., 2017) to solve spatial and causal problems and to search for a hidden object.

Which domains specifically differentiated children with ASD from those presenting with RSTS 1? While mean cognitive developmental level was lower in children with RSTS 1, results indicated that only one of the seven cognitive skills differentiated the two groups: it was the ability to establish spatial relations between objects, by embedding puzzle pieces, stacking cubes, and storage activities. This domain's developmental level was lower in children with RSTS 1, confirming the noticeable delay in this skill involving motor abilities in children with this disorder (Cazalets et al., 2017). Additionally, the mean developmental levels of three socio-emotional domains, behavior regulation, joint attention, and affective relation, were significantly higher in children with RSTS 1 than in children with ASD (Charman, 2003; Kasari et al., 1990; Mundy, 1995). This also confirmed the better social skills that can be observed in children with RSTS 1 (Goots & Liemohn, 1977; Moss et al., 2016).

This study also investigated affective relation skills in the socio-emotional domain. The assessment of this skill on the SCEB is based upon specific models of psycho-affective development (Spitz, 1968; Trevarthen, 1979) and focuses on the development of the self/-other organization (Aitken & Trevarthen, 1997). In this study, children with RSTS 1 presented less significant delays in affective relation skills (level 4 = 18–24 months) than children with ASD (level 2 = 8–12 months). This finding confirms the ability among severely intellectually challenged children with RSTS 1 to establish affective relations towards other people by affirmative and socio-adaptive behaviors, and to demonstrate self-awareness, despite their communicative abilities (expressive and receptive language and vocal imitation) being as severely delayed as those observed in children with ASD (Taupiac et al., 2020). This result corroborates previous findings among children with ASD regarding significant disability (Hobson, 1995; Muratori & Maestro, 2007; Mundy et al., 2010).

## 5. Conclusion

The finding that children with RSTS 1 and ASD with a severe ID and low developmental levels exhibited several similarities in cognitive and socio-emotional developmental profiles is significant and implies that professionals who work with children with RSTS 1 should be encouraged to use the various programs and Naturalistic Developmental Behavioral Interventions developed for children with ASD, notably those which are centered on developmental delays in language, imitation, and symbolic activities as early as possible (Aldred et al., 2004; Dawson et al., 2010; Green et al., 2010; Schreibman et al., 2015). For example, relative to delay in vocal and verbal imitation, remediation could use strategies like slowing down the speed of verbal and vocal information, which is known to improve verbal cognition and behavior in ASD (Tardif et al., 2017) and so, might increase language development in children with RSTS 1. Moreover, for these children, specific interventions should be centered on spatial abilities implying motor activity. In addition, the finding that children with ASD with low developmental levels exhibited specific abnormalities in social communication skills that are known to emerge in TD children in the two first years of life again highlights the need to develop very early intervention programs

including parents and centered on these neurodevelopmental disabilities (Abalawi & Alkhatib, 2019; Kasari et al., 2001; Mundy & Crowson 1997; Mundy et al., 2010; Rogers, 1996). Future research might comparatively explore the functioning in language, imitation, and symbolic play in both these clinical groups in a detailed way to show evidence of particularities. Moreover, it would be interesting to study the developmental trajectories in these domains of children with RSTS 1 with a severe ID who benefited from early interventions centered on these abilities.

## Availability of data and materials

The data used and analyzed during this study are available from the corresponding author and first author upon reasonable request.

## Ethics statement

The study is in conformity with the French bioethics and clinical research and data legislation protection: Order no 2017-884 of 9 May 2017 modifying some regulatory dispositions relative to research involving human beings. *Official Journal of French Republic*, 10 May 2017, Text 84 on 396[1].

## Informed consent statement

Written informed consent was obtained from all individual participants or their guardians included in the study. Furthermore, the systematic use of video recordings during developmental and diagnostic assessments of the child was subject to written consent from the families.

## CRediT authorship contribution statement

**Jean-Louis Adrien:** Conceptualization, Methodology, Validation, Investigation, Data curation, Writing - review & editing, Supervision, Project administration. **Emmanuelle Taupiac:** Conceptualization, Methodology, Validation, Investigation, Writing - original draft, Resources. **Eric Thiébaut:** Methodology, Software, Validation. **Marie-Anna Paulais:** Methodology, Investigation, Resources, Writing - original draft. **Julien Van-Gils:** Investigation, Resources. **Kelley Kaye:** Methodology, Investigation, Writing - review & editing, Resources. **Romuald Blanc:** Methodology, Investigation, Writing - review & editing, Resources. **Maria Pilar Gattegno:** Methodology, Investigation, Writing - review & editing, Resources. **Yves Contejean:** Methodology, Investigation, Resources, Writing - review & editing. **Grégory Michel:** Conceptualization, Methodology, Investigation, Supervision, Project administration. **Annika Dean:** Writing - review & editing. **Catherine Barthélémy:** Methodology, Resources, Investigation. **Didier Lacombe:** Conceptualization, Methodology, Investigation, Supervision, Project administration, Writing - review & editing.

## Acknowledgements

We would like to thank the children and their families for their participation in the study, as well as the French Rubinstein-Taybi Syndrome Association.

## References

Abalawi, S. F., & Alkhatib, A. (2019). The assessment for intervention program for autism including children and their parents. *American Journal for Biomedical Science & Research, 1*(6). https://doi.org/10.34297/AJBSR .2019.01.000553.

Adrien, J.-L. (2007). *Manuel de la Batterie d'Evaluation Cognitive et Socio-émotionnelle, BECS (Manual of the Socio-emotional and Cognitive Battery, SCEB)*. Pearson-ECPA.

Adrien, J., Bernard, M., Thiébaut, E., Gattegno, M. P., Blanc, R., Kaye, K., Contejean, Y., Mazetto, C., Nassif, M. C., De Souza, M.-T. C. C., Nader-Grosbois, N., Seynhaeve, I., Gutierrez, M. D. L. I., Parra, J.-S. O., Aiad, F., Sam, N., Belal, L., Fekih, L., Dionne, C., … Bonnet-Brilhault, F. (2016). Profils de développement dans le Trouble du Spectre de l'Autisme (TSA), avec ou sans déficience intellectuelle sévère. Implications pour l'évaluation et l'intervention. *Devenir, 4*(4), 255–272. https://doi.org/10.3917/dev.164.0255.

Aitken, K., & Trevarthen, C. (1997). Self/other organization in human psychological development. *Development and Psychopathology, 9*, 653–677. https://doi.org/10.1017/s0954579497001387.

Aldred, C., Green, J., & Adams, C. (2004). A new social communication Intervention for children with autism: Pilot randomized controlled treatment study suggesting effectiveness. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, 45*(8), 1420–1430. https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2004.00338.x.

American Psychiatric Association—APA. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders—DSM-V*. Washington DC: APA. https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596.

Ankenman, K., Elgin, J., Sullivan, K., Vincent, L., & Bernier, R. (2014). Nonverbal and verbal cognitive discrepancy profiles in autism spectrum disorders: Influence of age and gender. *American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities, 119*(1), 84–99. https://doi.org/10.1352/1944-7558-119.1.84.

Baron-Cohen, S. (1987). Autism and symbolic play. *The British Journal of Developmental Psychology, 5*(2), 139–148. https://doi.org/10.1111/j.2044-835X.1987.tb01049.x.

Baron-Cohen, S. (1988). Social and pragmatic deficits in autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 18*(3), 379–402. https://doi.org/10.1007/BF02212194.

Bernard, M.-A., Thiébaut, E., Mazetto, C., Nassif, M. C., de Souza, M. T. C. C., Nader-Grosbois, N., … Adrien, J.-L. (2016). L'hétérogénéité du développement cognitif et socio-émotionnel d'enfants atteints d'autisme en lien avec la sévérité des troubles (*The heterogeneity of the cognitive and socio-emotional development of children with autism spectrum disorder related to the severity of the disorders*). *Neuropsychiatrie de L'enfance et de L'adolescence, 64*(6), 376–382. https://doi.org/10.1016/j.neurenf.2016.05.002.

Bernard Paulais, M. A., Mazetto, C., Thiébaut, E., Nassif, M. C., Costa Coelho De Souza, M. T., Stefani, A. P., … Adrien, J. L. (2019). Heterogeneities in cognitive and socio-emotional development in children with autism Spectrum disorder and severe intellectual disability as a comorbidity. *Frontiers in Psychiatry, 10*, 508. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2019.00508.

Blanc, R., Adrien, J.-L., Roux, S., & Barthélémy, C. (2005). Dysregulation of pretend play and symbolic communication in children with autism. *Autism, 9*(3), 229–245. https://doi.org/10.1177/1362361305053253.

Blanc, R., Tourrette, C., Delétang, N., Roux, S., Barthélémy, C., & Adrien, J.-L. (2000). Regulation of symbolic activity and development of communication in children with autism. *European Review of Applied Psychology = Revue Europeenne de Psychologie Appliquee, 50*(4), 369–381.

Brisson, J., Martel, K., Serres, J., Sirois, S., & Adrien, J. L. (2014). Acoustic analysis of vocal/verbal productions of infants later diagnosed with autism and their mother. *Infant Mental Health Journal, 35*, 285–295. https://doi.org/10.1002/imhj.21442.

Brisson, J., Serres, J., Warreyn, P., Foussier, S., & Adrien, J.-L. (2012). Motor anticipation failure in infants with autism: A retrospective analysis of feeding situations. *Autism, 16*(4), 420–429. https://doi.org/10.1177%2F1362361311423385.

Brunet, O., & Lézine, I. (2001). BLR- Echelle de développement psychomoteur de la première enfance de Brunet-Lézine-Révisée. *(BLR - psychomotor development scale for the first childhood of brunet-lézine-Revised)*. France-ECPA: Pearson.

Bruyneel, E., Demurie, E., Warreyn, P., Beyers, W., Boterberg, S., Bontinck, C., … Roeyers, H. (2019). Language growth in very young siblings at risk for autism spectrum disorder. *International Journal of Language & Communication Disorders, 54*(6), 940–953. https://doi.org/10.1111/1460-6984.12497.

Carvey, J. S., & May Bernhardt, B. (2009). Communicative acts of a child with Rubinstein-Taybi syndrome during early communicative development. *Child Language Teaching and Therapy, 25*(2), 172–190. https://doi.org/10.1177%2F0265659009102976.

Cazalets, J. R., Bestaven, E., Doat, E., Baudier, M. P., Gallot, C., Amestoy, A., … Lacombe, D. (2017). Evaluation of motor skills in children with rubinstein-taybi syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 47*(11), 3321–3332. https://doi.org/10.1007/s10803-017-3259-1.

Charman, T. (2003). Why is joint attention a pivotal skill in autism? *Philosophical Transactions Biological Sciences, 358*, 315–324. http://www.jstor.org/stable/3558144.

Crespi, B. (2013). Developmental heterochrony and the evolution of autistic perception, cognition, and behavior. *BMC Medicine, 11*(119). https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-119.

Dawson, G., & McKissick, F. C. (1984). Self-recognition in autistic children. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 4*, 383–394. https://doi.org/10.1007/bf02409829.

Dawson, G., Rogers, S., Munson, J., Smith, M., Winter, J., Greenson, J., Donaldson, A., & Varley, J. (2010). Randomized, controlled trial of an intervention for toddlers with autism: The Early Start Denver Model. *Pediatrics, 125*(1), e17–e23. https://doi.org/10.1542/peds.2009-0958.

Fergelot, P., Van Belzen, M., Van Gils, J., Afenjar, A., Armour, C. M., Arveiler, B., … Hennekam, R. C. (2016). Phenotype and genotype in 52 patients with Rubinstein-Taybi syndrome caused by EP300 mutations. *American Journal of Medical Genetics Part A, 170*(12), 3069–3082. https://doi.org/10.1002/ajmg.a.37940.

Fischer, K. W. (1980). A theory of cognitive development: The control and construction of hierarchies of skills. *Psychological Review, 87*(6), 477–531. https://doi.org/10.1037/0033-295X.87.6.477.

Fournier, K. A., Hass, C. J., Naik, S. K., Lodha, N., & Cauraugh, J. H. (2010). Motor coordination in autism Spectrum disorders: A synthesis and meta-analysis. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 40*, 1227–1240. https://doi.org/10.1007/s10803-010-0981-3.

Franchini, M., Duku, E., Armstrong, V., Brian, J., Bryson, S. E., Garon, N., … Smith, I. M. (2018). Variability in verbal and nonverbal communication in infants at risk for autism Spectrum disorder: Predictors and outcomes. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 48*(10), 3417–3431. https://doi.org/10.1007/s10803-018-3607-9.

Galéra, C., Taupiac, E., Fraisse, S., Naudion, S., Toussaint, E., Rooryck-Thambo, C., … Bouvard, M. P. (2009). Socio-behavioral characteristics of children with Rubinstein-Taybi syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 39*(9), 1252–1260. https://doi.org/10.1007/s10803-009-0733-4.

Gandotra, A., Kotyuk, E., Szekely, A., Kasos, K., Csirmaz, L., & Cserjesi, R. (2020). Fundamental movement skills in children with autism spectrum disorder. A systematic review. *Research in Autism Spectrum Disorders, 76*, Article 101632. https://doi.org/10.1016/j.rased.2020.101632.

Goots, E. E., & Liemohn, W. P. (1977). Behavioral characteristics of three children with the broad thumb-hallux (Rubinstein-Taybi) syndrome. *Biological Psychiatry, 12*, 413–423.

Green, J., Charman, T., McConachie, H., Aldred, C., Slonims, V., Howlin, P., … PACT Consortium. (2010). Parent-mediated communication-focused treatment in children with autism (PACT): A randomised controlled trial. *Lancet (London, England), 375*(9732), 2152–2160. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60587-9.

Hennekam, R. C., Baselier, A. C., Beyaert, E., Bos, A., Blok, J. B., Jansma, H. B., … Veerman, H. (1992). Psychological and speech studies in Rubinstein-Taybi syndrome. *American Journal of Mental Retardation : AJMR, 96*(6), 645–660.

Thiébaut, E., Adrien, J. L., Blanc, R., & Barthelemy, C. (2010). The social cognitive evaluation battery for children with autism: A new tool for the assessment of cognitive and social development in children with autism spectrum disorders. *Autism Research and Treatment, 2010*, 875037. https://doi.org/10.1155/2010/875037.

Hobson, P. (1995). *Autism and the development of mind.* Psychology Press.

Jarrold, C., Boucher, J., & Smith, P. (1993). Symbolic play in autism: A review. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 23*(2), 281–307. https://doi.org/10.1007/bf01046221.

Joseph, R. M., Tager-Flusberg, H., & Lord, C. (2002). Cognitive profiles and social-communicative functioning in children with autism spectrum disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, 43*(6), 807–821. https://doi.org/10.1111/1469-7610.00092.

Kasari, C., Sigman, M. D., Mundy, P., & Yirmiya, N. (1990). Affective sharing in the context of joint attention interactions of normal, autistic, and mentally retarded children. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 20*(1), 87–100. https://doi.org/10.1007/bf02206859.

Kasari, C., Freeman, S. F. N., & Paparella, T. (2001). Early intervention in autism: Joint attention and symbolic play. *International Review of Research in Mental Retardation, 23*, 207–237. https://doi.org/10.1016/S0074-7750(00)80012-9.

Kaur, M., Srinivasan, S. M., & Bhat, A. N. (2015). Atypical object exploration in infants at-risk for autism during the first year of lifer. *Frontiers in Psychology, 6*, 798. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.00798.

Kim, S. H., Tager-Flusberg, H., Paul, R., & Lord, C. (2014). Language and communication in autism. In F. R. Volkmar, R. Paul, S. J. Rogers, & K. A. Pelfrey (Eds.), *Handbook of autism and pervasive developmental disorders*. John Wiley & Sons, Inc.. https://doi.org/10.1002/9781118911389

Kwok, E. Y. L., Brown, H. M., Smyth, R. E., & Cardy, J. O. (2015). Meta-analysis of receptive and expressive language skills in autism spectrum disorders. *Research in Autism Spectrum Disorders, 9*, 202–222. https://doi.org/10.1016/j.rasd.2014.10.008.

Lacombe, D., Saura, R., Taine, L., & Battin, J. (1992). Confirmation of assignment of a locus for Rubinstein-Taybi syndrome gene to 16p13.3. *American Journal of Medical Genetics, 44*, 126–128.

Levitas, A. S., & Reid, C. S. (1998). Rubinstein-Taybi syndrome and psychiatric disorders. *Journal of Intellectual Disability Research, 42*, 284–292.

Lombardo, M. V., Lai, M. C., & Baron-Cohen, S. (2019). Big data approaches to decomposing heterogeneity across the autism spectrum. *Molecular Psychiatry, 24*, 1435–1450. https://doi.org/10.1038/s41380-018-0321-0.

Mecca, T. P., Orsati, F. T., & Macedo, E. (2014). Non-verbal cognitive profile of young children with autism Spectrum disorders. *Psychology, 5*, 1404–1417. https://doi.org/10.4236/psych.2014.511151.

Moss, J., Nelson, L., Powis, L., Waite, J., Richards, C., & Oliver, C. (2016). A comparative study of sociability in Angelman, Cornelia De Lange, fragile X, down and Rubinstein Taybi syndromes and autism Spectrum disorder. *American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities, 121*(6), 465–486. https://doi.org/10.1352/1944-7558-121.6.465.

Mundy, P. (1995). Joint attention and social-emotional approach behavior in children with autism. *Developmental Psychopathology, 7*(1), 63–82. https://doi.org/10.1017/S0954579400006349.

Mundy, P. (2018). A review of joint attention and social-cognitive brain systems in typical development and autism spectrum disorder. *The European Journal of Neuroscience, 47*(6), 497–514. https://doi.org/10.1111/ejn.13720.

Mundy, P., & Crowson, M. (1997). Joint attention and early social communication: Implications for research on intervention with autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 27*(6), 653–676. https://doi.org/10.1023/a:1025802832021.

Mundy, P., Gwaltney, M., & Henderson, H. (2010). Self-referenced processing, neurodevelopment and joint attention in autism. *Autism : the International Journal of Research and Practice, 14*(5), 408–429. https://doi.org/10.1177/1362361310366315.

Muratori, F., & Maestro, S. (2007). Autism as a downstream effect of primary difficulties in intersubjectivity interacting with abnormal development of brain connectivity. *International Journal for Dialogical Science, 2*(1), 93–118.

Nader-Grosbois, N. (1999). Patterns développementaux communicatifs d'enfants à retard mental. *Revue Francophone de La DĂ©ficience Intellectuelle, 10*(2), 143–167.

Nader-Grosbois, N., & Seynhaeve, I. (2008). Étude des profils multidimensionnels d'enfants à déficience intellectuelle et à trouble autistique (study of multidimensional profiles in children with intellectual disability and with autistic disorder). *BECS. Pratiques psychologiques et recherches cliniques auprès d'enfants atteints de TED* (pp. 171–191). Bruxelles: De Boeck.

Neuman, C. J., & Hill, S. D. (1978). Self-recognition and stimulus preference in autistic children. *Developmental Psychobiology, 11*(6), 571–578. https://doi.org/10.1002/dev.420110606.

Nowell, K. P., Schanding, G. T., Jr., Kanne, S. M., & Goin-Kochel, R. P. (2015). Cognitive profiles in youth with autism Spectrum disorder: An investigation of base rate discrepancies using the differential ability scales–Second edition. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 45*(7), 1978–1988. https://doi.org/10.1007/s10803-014-2356-7.

Osterling, J., & Dawson, G. (1994). Early recognition of children with autism: A study of first birthday home videotapes. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 24*(3), 247–257. https://doi.org/10.1007/BF02172225.

Page, J., & Boucher, J. (1998). Motor impairments in children with autistic disorder. *Child Language Teaching and Therapy, 14*(3), 233–259. https://doi.org/10.1177%2F026565909801400301.

Petrij, F., Giles, R. H., Dauwerse, H. G., Saris, J. J., Hennekam, R. C. M., Masumo, M., et al. (1995). Rubinstein-Taybi syndrome caused by mutations in the transcriptional co-activator CBP. *Nature, 376*(6538), 348–351.

Piaget, J. (1977). *La naissance de l'intelligence chez l'enfant (9th edition)*. Neuchâtel: Delachaux et Niestlé.

Provost, B., Lopez, B. R., & Heimerl, S. (2007). A comparison of motor delays in young children: Autism spectrum disorder, developmental delay, and developmental concerns. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 37*(2), 321–328. https://doi.org/10.1007/s10803-006-0170-6.

R Development Core Team. (2008). *R: A language and environment for statistical computing*. ISBN 3-900051-07-0, URL. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing http://www.R-project.org.

Reisinger, D. L., Shaffer, R. C., Pedapati, E. V., Dominick, K. C., & Erickson, C. A. (2019). A pilot quantitative evaluation of early life language development in fragile X syndrome. *Brain Sciences, 9*(2), 27. https://doi.org/10.3390/brainsci9020027.

Rogers, S. J. (1996). Brief report: Early intervention in autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 26*(2), 243–246. https://doi.org/10.1007/BF02172020.

Rubenstein, J. H., & Taybi, H. (1963). Broad thumbs and facial abnormalities. *American Journal of Diseases of Children, 105*, 588–608.

Rutter, M. (2005). Multiple meanings of a developmental perspective on psychopathology. *The European Journal of Developmental Psychology, 2*(3), 221–252. https://doi.org/10.1080/17405620500237706.

Schopler, E., Reichler, R., & Renner, B. (1988). *The childhood autism rating scale (CARS)*. Los Angeles: Western Psychological Services.

Schreibman, L., Dawson, G., Stahmer, A. C., Landa, R., Rogers, S. J., McGee, G. G., … Halladay, A. (2015). Naturalistic developmental behavioral interventions: Empirically validated treatments for autism Spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 45*(8), 2411–2428. https://doi.org/10.1007/s10803-015-2407-8.

Seynhaeve, I., & Nader-Grosbois, N. (2008). Sensorimotor development and dysregulation of activity in young children with autism and with intellectual disabilities. *Research in Autism Spectrum Disorder, 2*(1), 46–59. https://doi.org/10.1016/j.rasd.2007.03.001.

Sigman, M., & Ungerer, J. A. (1984). Cognitive and language skills in autistic, mentally retarded, and normal children. *Developmental Psychology, 20*(2), 293–302. https://doi.org/10.1037/0012-1649.20.2.293.

Spitz, R. (1968). De la naissance à la parole. *La première année de la vie*.

Srinivasan, S. M., & Bhat, A. N. (2019). Differences in means-end exploration between infants at risk for autism and typically developing infants in the first 15 months of life. *Developmental Psychobiology, 61*(2), 203–215. https://doi.org/10.1002/dev.21810.

Stevens, C. A., Carey, J. C., & Blackburn, B. L. (1990). Rubinstein-Taybi syndrome: A natural history study. *American Journal of Medical Genetics, Supplement, 6*, 30–37.

Sullivan, K., Sharda, M., Greenson, J., Dawson, G., & Singh, N. C. (2013). A novel method for assessing the development of speech motor function in toddlers with autism spectrum disorders. *Frontiers in Integrative Neuroscience, 7*, 17. https://doi.org/10.3389/fnint.2013.00017.

Tardif, C., Thomas, K. R., & Gepner, B. (2017). Reducing Information's speed improves verbal cognition and behavior in autism: A 2-cases report. *Pediatrics, 139*(6), e20154207. https://doi.org/10.1542/peds.2015-4207.

Taupiac, E., Lacombe, D., Thiébaut, E., Van-Gils, J., Michel, G., Patricia Fergelot, P., et al. (2020). Psychomotor, cognitive, and socio-emotional developmental profiles of children with Rubinstein-Taybi Syndrome and a severe intellectual disability. *Journal of Intellectual & Developmental Disability*. https://doi.org/10.3109/13668250.2020.1776455.

Thiébaut, E., Paulais, M.-A., Blanc, R., Gattegno, M. P., & Adrien, J.-L. (2021). Sensibilité développementale théorique et empirique des items de la BECS pour l'évaluation du développement psychologique de jeunes enfants au développement typique. (Theoretical and empirical developmental sensitivity of SCEB items for assessment of young typically developing children). *Psychologie Française* (in press).

Thiemann-Bourque, K., Johnson, L. K., & Brady, N. C. (2019). Similarities in functional play and differences in symbolic play of children with autism Spectrum disorder. *American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities, 124*(1), 77–91. https://doi.org/10.1352/1944-7558-124.1.77.

Trevarthen, C. (1979). Communication and cooperation in early infancy: A description of primary intersubjectivity. In M. Bullowa (Ed.), *Before speech: The beginning of interpersonal communication* (pp. 321–347). Cambridge: Cambridge University Press.

Waite, J., Moss, J., Beck, S. R., Richards, C., Nelson, L., Arron, K., … Oliver, C. (2015). Repetitive behavior in Rubinstein-Taybi syndrome: Parallels with autism spectrum phenomenology. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 45*(5), 1238–1253. https://doi.org/10.1007/s10803-014-2283-7.

Waite, J., Beck, S. R., Heald, M., Powis, L., & Oliver, C. (2016). Dissociation of cross-sectional trajectories for verbal and visuo-spatial working memory development in rubinstein-taybi syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 46*(6), 2064–2071.

Wetherby, A. M., Prizant, B. M., & Hutchinson, T. A. (1998). Communicative, social/affective, and symbolic profiles of young children with autism and pervasive developmental disorders. *American Journal of Speech-language Pathology, 7*(2), 79–91. https://doi.org/10.1044/1058-0360.0702.79.

Wing, L., Gould, J., Yeates, S. R., & Brierley, L. M. (1977). Symbolic play in severely mentally retarded and in autistic children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines, 18*(2), 167–178. https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.1977.tb00426.x.