



HAL
open science

Développement typique et atypique des fonctions exécutives et des théories de l'esprit : neuropsychologie de la dystrophie musculaire de Duchenne et des amyotrophies spinales infantiles

Charlotte Mennetrey

► **To cite this version:**

Charlotte Mennetrey. Développement typique et atypique des fonctions exécutives et des théories de l'esprit : neuropsychologie de la dystrophie musculaire de Duchenne et des amyotrophies spinales infantiles. Psychologie. Université Paris Cité, 2020. Français. NNT : 2020UNIP5125 . tel-04142890

HAL Id: tel-04142890

<https://theses.hal.science/tel-04142890v1>

Submitted on 27 Jun 2023

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

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

Université de Paris
Institut de Psychologie
École doctorale Cognition, Comportements & Conduites Humaines
Laboratoire Mémoire, Cerveau & Cognition (LMC2 – URP 7536)

Développement typique et atypique des fonctions exécutives et des théories de l'esprit : Neuropsychologie de la dystrophie musculaire de Duchenne et des amyotrophies spinales infantiles

Charlotte Mennetrey

Thèse pour l'obtention du grade de Docteur en Psychologie
Sous la direction du Pr Isabelle Jambaqué-Aubourg
Tutrice : Dr Nathalie Angeard

Soutenue publiquement le 27 Novembre 2020

Jury

Pr Stephanie Caillies (rapporteur), Université de Reims Champagne-Ardenne
Dr James Rivière (rapporteur), Université de Rouen
Pr Isabelle Desguerre (examinatrice), Université de Paris
Pr Arnaud Roy (examineur), Université d'Angers
Pr Isabelle Jambaqué-Aubourg (directrice de thèse), Université de Paris
Dr Nathalie Angeard (Membre invité), Université de Paris



LISTE DES ÉLÉMENTS SOUS DROITS

Liste de **tous les éléments retirés** de la version complète de la thèse
faute d'en détenir les droits

Document à intégrer dans la version partielle de la thèse

Illustrations, figures, images...

Légende de l'image	N° de l'image	Page(s) dans la thèse
Synthèse des principales bases cérébrales de la flexibilité cognitive. Issu de Dajani & Uddin (2015). dCCA : Cortex Cingulaire Antérieur dorsal ; dIPF : cortex préfrontal dorso-latéral ; vIPFC : cortex préfrontal ventro-latéral ; IFJ : jonction frontale inférieure ; dAI : Insula antérieure dorsale ; SPL : lobule pariétal supérieur	Figure 1	48
Synthèse des principales bases cérébrales des mécanismes de l'attention, issue de Posner & Rothbart, 2007.	Figure 2	55
Modélisation de la trajectoire du développement cognitif suite à une atteinte cérébrale précoce, issu de Dennis et al., 2014. La ligne pleine correspond au développement typique précoce (1), mature (2) et intermédiaire (3). La ligne pointillée correspond au développement atypique.	Figure 5	65
Maxi et le Chocolat, Wimmer & Perner, 1983	Figure 7	73
Réseaux des TdE affectives et cognitive : modèle de Abu-Akel & Shamay-Tsoory (2011), issu de Bejanin et al., (2016). Cx : cortex.	Figure 8	86
Schéma du gène de la dystrophine et des zones de transcription de ses isoformes. Issu de Doorenweerd et al., 2014	Figure 9	111

Modélisation de la trajectoire de développement avec déficit initial puis courbe d'acquisition typique, issue de Dennis et al. (2014)	Figure 35	273
--	-----------	-----

Articles, chapitres, entretiens cliniques...

Titre du document	N° (si numéroté)	Page(s) dans la thèse
Mennetrey, C., & Angeard, N. (2018). Cognitive flexibility training in three-year-old children. <i>Cognitive Development</i> , 48, 125, 134.		320-329
Mennetrey, C., Jambaqué, I., Desguerre, I., & Angeard, N. (2020). Phénotypes cognitifs dans la dystrophie musculaire de Duchenne: revue de la littérature et perspectives (neuro) développementales. <i>Psychologie Canadienne / Canadian Psychology</i> , 61 (3), 215-233.		331-349

REMERCIEMENTS

Je souhaiterais avant toutes choses remercier mes deux directrices de thèse. La Professeure Isabelle Jambaqué-Aubourg tout d'abord, pour m'avoir offert l'opportunité de réaliser ce travail dans les meilleures conditions possibles. Je vous remercie de m'avoir permis de m'épanouir aussi bien dans la recherche que dans l'enseignement à l'Université Paris Descartes. A la Docteure Nathalie Angeard, je tiens à vous renouveler mon immense gratitude et ma profonde reconnaissance pour le temps, l'investissement et l'énergie que vous m'avez accordés pendant toutes ces années de collaboration. Je vous remercie pour votre confiance et pour votre soutien sans faille sans lesquels la finalisation de ce travail n'aurait probablement pas été possible.

Je remercie également la Professeure Isabelle Desguerre pour m'avoir accueillie au sein du Centre de Références des Maladies Neuro-Musculaires de l'hôpital Necker-Enfants Malades et sans qui ce travail de recherche n'aurait pas pu aboutir. Je vous remercie pour votre bienveillance à mon égard et pour nos riches échanges tout au long de ces années.

Je tiens également à remercier chaque membre du Jury, la Pr. Stephanie Caillies, le Dr James Rivière, le Pr. Arnaud Roy et à nouveau la Pr. Isabelle Desguerre pour avoir accepté de faire partie de cette aventure. Merci pour votre temps et votre investissement dans la lecture, l'expertise et l'évaluation de ce travail. Merci pour nos échanges à venir et de m'offrir la possibilité de progresser encore davantage.

A la Pr. Pascale Piolino ainsi qu'à l'ensemble des membres du laboratoire Mémoire Cerveau & Cognition, je vous remercie de m'avoir accueillie en cours de route. Merci à Désiré en particulier, je suis heureuse d'avoir croisé ta route au détour d'un couloir. Au Pr. Catherine Chiron ainsi qu'aux anciens membres de l'U1129 pour m'avoir offert mes premiers échanges pluridisciplinaires dans un climat de confiance, de bienveillance et d'ouverture. Ces premiers pas dans un laboratoire de recherche auront été extrêmement doux.

Ce travail n'aurait également pas été possible sans la participation des écoles qui m'ont accueillie pendant toutes ces années pour l'amour de la recherche. Merci aux directeurs de circonscriptions, et en particulier à M. Gaucher qui nous a permis de mener ces recherches dans les écoles pendant 5 années consécutives. Merci à Mme Vann, à M. Sérandour ainsi qu'à l'ensemble des directeurs et directrices d'école qui auront participé

à ce projet. Merci aux familles et aux enfants de nous avoir offert l'opportunité d'apprendre ensemble.

A ma collègue et amie Delphine Breuillard. Merci pour nos échanges, merci pour ton soutien, pour ton aide. Merci d'avoir partagé avec moi les hauts et les bas de ce travail, merci de m'avoir encouragée et de m'avoir offert ton amitié. Nous y sommes arrivées !

J'adresse également mes remerciements à tous mes proches, qui m'ont accompagnée, soutenue, relevée, épaulée et aidée pendant ces quelques années aussi intenses qu'enrichissantes. Votre amitié m'apporte tant et si souvent ! Je remercie chaque jour le destin qui m'a fait croiser votre route. A vous qui avez été là, qui m'avez aidée à me construire, à devenir moi-même. A vous que je ne peux pas nommer. A vous pour qui nos chemins se sont finalement séparés. A vous tous, que j'ai aimés, que j'aime, et que j'aimerai tout au long de ma vie.

To my loved ones, Guy, Matilda, Eliana, Lia. Thank you for offering me your trust and your love. I'm glad to be part of this family.

A toute mon équipe de chic et de choc pour leur aide pendant ces dernières semaines. A Charles, en particulier pour sa relecture consciencieuse et approfondie, pour savoir me faire sourire quelle que soit la situation. A Nathalie, je ne saurais pas trouver les mots pour signifier à quel point ton amitié m'est précieuse. Merci d'être là, Merci d'être toi. A Maxime, Aurélie, Sarah, Marie, pour ces discussions, ces sourires, ces échanges, ces partages, votre aide, Merci.

A Clément, à notre éternité...

Mes pensées vont vers ma famille, que je remercie du plus profond de mon cœur pour sa présence. Nous n'aurons pas la joie de nous réunir pour cette dernière étape mais votre présence à mes côtés et votre soutien n'ont jamais failli. Votre amour m'apporte chaque jour une rosée délicate qui m'entoure d'un vent de fraîcheur et de confiance. Sans vous, rien n'aurait été possible. Merci de m'avoir fait grandir dans votre amour.

A Matthieu enfin, dont la présence inaltérable est un cadeau inestimable. Merci de faire briller mes yeux jour après jour de la plus belle des manières...

Maman, où que tu sois, j'espère que tu es fière de moi...

A l'enfant apeuré qui sommeille en chacun de nous, tout va bien, tu vas y arriver.

Développement typique et atypique des fonctions exécutives et des théories de l'esprit. Neuropsychologie de la dystrophie musculaire de Duchenne et des amyotrophies spinales infantiles

L'objectif général de cette thèse est d'explorer le développement des Fonctions Exécutives (FE), des Théories de l'Esprit (TdE) et leurs relations d'interdépendance chez l'enfant typique et chez l'enfant atteint de Dystrophie Musculaire de Duchenne (DMD) ou d'Amyotrophie Spinale Infantile (ASI).

À la période préscolaire, les FE et les TdE émergent de manière relativement synchrone. Le caractère *domain-general* et la maturation prolongée des FE leur confèrent une place centrale dans le développement de domaines cognitifs spécifiques tels que celui des TdE. Néanmoins, la nature de la relation entre ces deux entités reste encore débattue. Sur le plan fondamental, cette thèse a pour objectif (1) de mieux conceptualiser la nature du lien entre FE et TdE à une période charnière de leur construction. L'immaturation des FE les rend particulièrement à risque dans le cadre de pathologies neurogénétiques pédiatriques. Dans les DMD et les ASI, le développement apparaît façonné par des facteurs génétiques, neurologiques, moteurs ou environnementaux (Karmiloff-Smith, 1998). Toutefois, une atteinte cérébrale notamment au niveau des régions préfrontales, temporales et cérébelleuses est exclusivement retrouvée dans la DMD. Le second objectif de cette thèse vise à (2) comparer l'impact de ces deux pathologies neuromusculaires (avec ou sans mutation génétique s'exprimant au niveau cérébral) sur l'émergence et la complexification des FE et des TdE à des périodes développementales sensibles (3-10 ans). Ces pathologies constituent, à notre sens, des modèles originaux pour explorer la vulnérabilité précoce et les potentiels de plasticité de capacités neurocognitives à maturation tardive.

Au total, 320 enfants typiques de 3 à 4 ans ont été évalués afin d'étudier les relations uni- voire bidirectionnelles entre FE et TdE représentationnelle *via* la création de protocoles innovants d'entraînement. Les résultats mettent en évidence des effets directs et croisés des entraînements Exécutif et Métacognitif sur les capacités de flexibilité cognitive et de TdE. Ces données expérimentales soulignent le caractère complexe et bidirectionnel de la relation entre ces deux domaines pendant leur période d'émergence.

Dans le versant neuropsychologique, 26 enfants atteints de DMD et 17 enfants atteints d'ASI ont été appariés à 68 enfants neurotypiques âgés de 3 à 10 ans. La constitution de deux groupes d'âge, préscolaire (3-6 ans) et scolaire (7-10 ans) a permis d'adopter une approche transversale. À 3-6 ans, seuls les enfants du groupe DMD présentent une atteinte exécutive, centrée sur la Mémoire De Travail (MDT), l'inhibition et la flexibilité cognitive. Ces performances se normalisent toutefois à 7-10 ans à l'exception des troubles en MDT qui persistent. La Cognition Sociale (CgS) apparaît fragilisée uniquement dans le domaine de la reconnaissance des visages émotionnels. Chez les ASI, la cognition est préservée et se caractérise par un pattern développemental atypique, avec des scores significativement supérieurs dans les tâches de CgS et de TdE à 3-6 ans, ces performances se normalisant progressivement dans le groupe des 7-10 ans.

Ces résultats pionniers mettent en évidence, non seulement, la vulnérabilité précoce des FE, de la CgS et plus spécifiquement des TdE chez les enfants atteints de DMD, mais également un important potentiel de plasticité cognitive chez les enfants avec une ASI. L'atteinte motrice et la limitation fonctionnelle ne constitueraient donc pas un facteur de risque univoque d'altérations neurodéveloppementales mais pourraient être envisagées comme un modulateur des trajectoires et des stratégies cognitives ou émotionnelles utilisées.

Mots Clefs : Fonctions exécutives, Théories de l'Esprit, Dystrophie Musculaire de Duchenne, Amyotrophie Spinale Infantile, Neurodéveloppement, Vulnérabilité Précoce, Plasticité Cognitive, Âge Préscolaire et Scolaire

Typical and Atypical development of executive function and theory of mind. Neuropsychology of Duchenne Muscular Dystrophy and Spinal Muscular Atrophy

The main goal of this doctoral dissertation is to explore the development of Executive Functions (EF), Theory of Mind (TOM) and their relationships at a key period in typical children and in children with either Duchenne Muscular Dystrophy (DMD) or Spinal Muscular Atrophy (SMA).

During the preschool period, EF and TOM emerge simultaneously. According to its domain-general aspect and its protracted development, EF is considered a key component of domain-specific processes such as TOM. However, the nature of the relationship between EF and TOM is still uncertain. Fundamentally, this thesis aims to (1) better understand the role of EF in TOM emergence during a sensitive developmental period. EF immaturity during infancy and preschool periods is a possible risk factor that causes early vulnerability in pediatric neurogenetic diseases. In DMD and SMA, genetic, neurological and motor factors can lead to neurodevelopmental disorders. However, only DMD seems to be related to brain abnormalities in prefrontal, temporal and cerebellar regions. The second aim of this thesis is (2) to compare the impact of these two pediatric neuromuscular diseases on the emergence and complexification of EF and TOM during two sensitive developmental periods. The study of these diseases would give us an original approach to explore the early vulnerability and cognitive plasticity of late developing neurocognitive functions such as EF and TOM.

320 typically developing children aged from 3 to 4 were evaluated to assess relationships between EF and TOM. Original redescription and Metacognitive training protocols were created and show both near and far transfer on EF and TdE skills, highlighting the complex and bidirectional relationship between EF and TdE during their emergence.

From the neuropsychological side, a total of 26 children with DMD, 17 children with ASI, and 68 age- and gender-match typical children aged from 3 to 10 were evaluated. Two subgroups divided children into preschoolers (3-6 y.o) and school-aged (7-10), in order to use a cross-sectional approach. Only young DMD subgroup (3-6 years old) shows significant impairments in EF, especially in Working Memory (WM), inhibition and cognitive flexibility areas. All these scores, except for WM, ranged in the normal score at 7-10 years old. Social Cognition also appears to be impaired both during the preschool and the school periods. Concerning the preschool SMA subgroup, children performed higher than the DMD and the control subjects in TOM tasks. However, these performances normalized at age 7-10.

Taken together, these results highlight both an early vulnerability in DMD children and an important cognitive plasticity in ASI children for EF and SC including TOM. Early motor impairment and functional limitation therefore appear not only to be related to neurodevelopmental disorders but also to modulate dynamic trajectories and cognitive strategies. This work highlights new perspectives for a better understanding of early neurological vulnerability and cognitive plasticity, in relation to neuromuscular disorders on the development of complex neurocognitive skills.

Key-Words: Executive functions, Theory of Mind, Duchenne Muscular Dystrophy, Spinal Muscular Atrophy, Neurodevelopment, Early Neurological Risk, Cognitive Plasticity, Preschool and School-age Children

TABLES DES MATIERES

ABREVIATIONS	15
PRÉSENTATION GÉNÉRALE	17
PARTIE I : DÉVELOPPEMENT TYPIQUE DES FONCTIONS EXÉCUTIVES ET DES THÉORIES DE L'ESPRIT	23
1. Approches constructiviste et néo-constructiviste : rôle de l'action	23
2. Approche innéiste et rôle de la perception	25
3. Approche neuro-constructiviste	27
<i>Chapitre 2 : Emergence et développement des fonctions exécutives</i>	31
1. Principales Composantes Exécutives	32
1.1.2. Développement de l'inhibition.....	33
1.1.3. Évaluation.....	34
1.1.4. Bases cérébrales de l'inhibition.....	37
1.2. Mémoire de Travail.....	38
1.2.1. Définition et modèles.....	38
1.2.2. Développement de la mémoire de travail.....	40
1.2.3. Évaluation de la mémoire de travail	42
1.2.4. Bases cérébrales de la mémoire de travail.....	43
1.3. Flexibilité Cognitive.....	44
1.3.1. Définitions et modélisations de la flexibilité cognitive.....	44
1.3.2. Développement de la flexibilité cognitive.....	44
1.3.3. Évaluation de la flexibilité cognitive.....	46
1.3.4. Bases cérébrales de la flexibilité cognitive.....	47
1.4. Autres fonctions exécutives et cognitives de haut niveau.....	49
1.4.1. Fonction exécutive de haut niveau : la planification	49
1.4.1.1. Définition et modélisation de la planification	49
1.4.1.2. Développement de la planification	49
1.4.1.3. Évaluation de la planification	49
1.4.1.4. Bases cérébrales de la planification	51
1.4.2. Attention	51
1.4.2.1. Définition et modélisations de l'attention	51
1.4.2.2. Développement de l'attention	52
1.4.2.3. Évaluation de l'attention	53
1.4.2.4. Bases cérébrales de l'attention	54
2. Modèles des fonctions exécutives.....	56
3. Plasticité et vulnérabilité précoce des Fonctions Exécutives.....	61
<i>Chapitre 3 : Développement des Théories de l'esprit & Vulnérabilité précoce</i>	69
1. Développement des théories de l'esprit & modélisations.....	69
1.1. Développement des compétences sociales et des TdE	69
1.1.1. Précurseurs des TdE	70
1.1.2. Théories de l'esprit explicites.....	71
1.1.1.1. Théories de l'esprit épistémiques	72
1.1.1.2. Théories de l'esprit émotionnelles	73
2. Modélisations du développement des Théories de l'esprit.....	76
3. Bases cérébrales des Théories de l'esprit	84

4. Vulnérabilité précoce.....	89
PARTIE II : DYSTROPHIE MUSCULAIRE DE DUCHENNE ET AMYOTROPHIES SPINALES INFANTILES.....	94
<i>Chapitre 4 : Dystrophie Musculaire de Duchenne</i>	95
1. Troubles cognitifs dans la DMD	96
1.1. La DMD : une pathologie purement musculaire ?	96
1.2. Vers un retard de développement.....	96
1.3. Vers un profil cognitif hétérogène : informations verbales et visuo-spatiales	97
1.4. Vers des troubles spécifiques dans la DMD	99
1.4.1. Le langage.....	99
1.4.2. La mémoire	102
1.4.3. Fonctions exécutives	104
1.4.4. Cognition sociale, troubles psycho-sociaux, émotionnels et neurodéveloppementaux	105
2. Dimensions explicatives des variations phénotypiques.....	109
2.1. Perspective neurodéveloppementale.....	109
2.2. Génotype, dystrophine et phénotype	110
2.2.1. Corrélation entre phénotype et génotype	112
2.3. Explication neurologique : Corrélats anatomo-clinique	114
2.4. Application cognitive	115
3. Conclusion.....	116
<i>Chapitre 5 : Amyotrophies Spinales Infantiles</i>	118
1. Histoire naturelle des Amyotrophies Spinales Infantiles	118
2. La cognition chez les ASI	119
2.1. Supériorité intellectuelle globale ou intelligence normale ?	119
2.2. Hétérogénéité entre le domaine verbal et le domaine perceptif ?.....	120
2.3. Vers des spécialisations cognitives ?	120
2.3.1. Le langage.....	120
2.3.2. Cognition spatiale et sphère visuo-perceptive	123
2.3.3. Mémoire.....	124
2.3.4. Autres domaines cognitifs et psychologiques	126
3. Hypothèses explicatives.....	127
1.1. Hypothèse sociale & rôle de l'environnement	127
OBJECTIFS DE LA THÈSE	130
1. Population Typique : Émergence et relation des TdE et des FE à l'âge préscolaire.....	134
2. Population Atypique : Développement des FE et des TdE dans la DMD et les ASI.	
Vulnérabilité précoce et Plasticité cognitive entre 3 et 10 ans.....	135
CONTRIBUTIONS EXPERIMENTALES	137
ETUDE 1 : EFFET DE L'ENTRAÎNEMENT À LA REDESCRIPTION SUR LA FLEXIBILITÉ COGNITIVE CHEZ LES ENFANTS DE 3 ANS	138
1. Introduction	138
2. Méthode	143
2.1. Participants.....	143
2.2. Design expérimental.....	144
2.3. Matériel	144
2.3.1. Versions du DCCS	144
2.3.1.1. DCCS Standard.....	144

2.3.1.2	DCCS Spatialement Séparé (SpS)	145
2.3.2	L'Entraînement Neutre : Épreuve de conservation du nombre de Piaget	146
2.4	Procédure	146
2.4.1	Pré et post-tests : Version standard du DCCS	146
2.4.2	Entraînement	148
2.4.2.1	Entraînement à la redescription	148
2.4.2.1.1	Groupe DCCS spatialement séparé	148
2.4.2.1.2	Groupe DCCS Entrelacé	149
2.4.2.2	Entraînement Neutre	149
3.	Resultats	150
3.1	Échantillon total	151
3.2	Échantillon final	151
3.2.1	Groupes d'entraînements	152
3.2.2	Effets d'entraînements	152
4.	Discussion	153
5.	Conclusion	157
ÉTUDE 2 : INTERDEPENDANCE DES FE ET DES TdE PENDANT LE DEVELOPPEMENT : APPORT DES ENTRAÎNEMENTS		
ENTRELACES		158
1.	Introduction	158
<i>Experience 1 : Effets de l'entraînement à la redescription sur la flexibilité cognitive et les TdE</i>		
1.	Objectifs & hypotheses	162
2.	Méthode	162
2.1.	Participants	162
2.2.	Matériel	163
2.2.1.	Pré- et Post-tests	163
2.2.1.1.	DCCSs	163
2.2.1.2.	Échelle de TdE de Wellman & Liu (2004)	163
2.2.2	Entraînements	165
2.2.2.1	DCCS Entrelacé	165
2.2.1.2.	Fausse Croyance	165
2.2.1.3.	Entraînement Neutre	166
2.3.	Procédure	166
3.	Resultats	167
3.1.	Cohorte initiale	167
3.2.	Échantillon final	167
3.2.1.	Analyse descriptive	167
3.2.2.	Effets d'entraînements	169
4.	Discussion	173
<i>Experience 2 : Entraînement des TdE à 3 ans : effet d'un nouvel entraînement métacognitif</i>		
<i>entrelace</i>		177
1.	Introduction & Objectifs	177
2.	Méthode	178
2.1	Participants	178
2.1.1.	Cohorte initiale	178
2.2	Procédure	179
2.3	Matériel	179
2.3.1	Pré et Post-tests	179

2.3.1.1	Fausses Croyances.....	179
2.3.1.2	Apparences Réalité.....	181
2.3.2	Entraînements.....	181
2.3.2.1	Métacognitif Entrelacé.....	181
2.3.2.2	Neutre.....	183
3.	Resultats.....	184
3.1	Cohorte initiale.....	184
3.2	Échantillon final.....	185
3.2.1.	Analyses descriptives.....	185
3.2.2.	Effets d'entraînement.....	185
3.1.2.1	Score Composite TdE.....	185
3.1.2.2	Scores AR.....	186
3.1.2.3	Scores FC.....	187
4.	Discussion.....	188
<i>Experience 3 : étude du lien d'interdependance fonctionnelle entre FE et TdE : Effets directs et indirects de l'entraînement entrelace a l'age prescolaire.....</i>		
<i>190</i>		
1.	Introduction.....	190
2.	Méthode.....	191
2.1	Participants.....	191
2.2	Procédure.....	191
2.3	Matériel.....	192
2.3.1	Pré-test et post-tests.....	192
2.3.1.1	DCCS standard.....	192
2.3.1.2	Échelle de Wellman & Liu (2004).....	192
2.3.2	Entraînements.....	193
2.3.2.1	Entraînement DCCS Entrelacé.....	193
2.3.2.2	Entraînement Métacognitif Entrelacé.....	194
2.3.2.3	Entraînement Neutre Entrelacé.....	195
2.3.3	Subtest Information – WPPSI-IV.....	195
3.	Résultats.....	195
3.1	Cohorte initiale.....	195
3.2	Cohorte finale.....	196
3.2.1	Pré-test.....	196
3.2.2	Effet des Entraînements.....	197
3.2.2.1	DCCS standard.....	197
3.2.2.2	W&L.....	199
4.	Discussion.....	202
INTELLIGENCE, FONCTIONS EXECUTIVES ET COGNITION SOCIALE DE 3 A 10 ANS : DEUX TRAJECTOIRES		
DEVELOPPEMENTALES DIFFERENTES POUR LA DMD ET LES ASI.....		
204		
1.	Introduction Générale.....	204
1.1.	Dystrophie Musculaire de Duchenne.....	204
1.2.	Amyotrophies Spinales Infantiles.....	208
1.3.	Développement typique des Fonctions Executives et de la Cognition Sociale.....	211
1.4.	Objectifs & Hypothèses.....	214
<i>Etude exploratoire : Fonctions executives et Theories de l'esprit chez 6 patients DMD âges de 5 à 8 ans.....</i>		
<i>217</i>		
1.	Objectifs.....	217

2.	Méthode	217
2.1	Participants.....	217
2.2	Matériel.....	218
2.2.1	Évaluation cognitive globale.....	218
2.2.2	Fonctions Exécutives	218
2.2.2.1	Les DCCS.....	218
2.2.2.2	Inhibition – NEPSY-II.....	219
2.2.3	Théories de l’esprit.....	220
2.3	Procédure.....	221
3.	Resultats	221
3.1	Analyses Statistiques	221
3.2	Analyse des résultats.....	222
3.2.1	Données descriptives	222
3.2.2	Évaluation globale	222
3.2.3	Fonctions exécutives	223
3.2.3.1	Inhibition (NEPSY II).....	223
3.2.3.2	DCCS.....	223
3.2.4	Théories de l’esprit.....	223
4.	Discussion & Conclusion	224
<i>Etude comparative transversale : émergence et complexification des fonctions exécutives et de la cognition sociale chez les DMD et les ASI de 3-10 ans.</i>		<i>227</i>
1.	Objéctifs.....	227
2.	Méthode	228
2.1	Participants.....	228
2.1.2	Population Neuromusculaire	228
2.1.2.1	Patients DMD	228
2.1.2.2	Patients ASI.....	229
2.1.3	Population contrôle.....	229
2.2	Matériel.....	230
2.2.1	Niveau intellectuel général	230
2.2.1.1	WPPSI-IV.....	230
2.2.1.2	WISC-IV.....	230
2.2.2	Fonctions Exécutives et attention	230
2.2.2.1	Stroop animal	230
2.2.2.2	Mémoire Spatiale – Weschler Non Verbale (WNV).....	231
2.2.2.3	Hearts & Flowers	232
2.2.2.4	Copie de la figure de Rey.....	232
2.2.2.5	DCCS Standard et DCCS 2	233
2.2.2.6	Attention visuelle	233
2.2.2.7	Attention Auditive	233
2.2.3	Cognition sociale et théorie de l’esprit	234
2.2.3.1	Batterie d’évaluation de la TdE de Wellman & Liu (W&L).....	234
2.2.3.2	Test of Emotion Comprehension (TEC)	234
2.2.3.3	Reconnaissance d’affects – NEPSY II	234
2.2.4	Fonctions sensorimotrices	235
2.2.4.1	Tapping – NEPSY II.....	235
2.2.4.2	Précision Visuo-motrice – NEPSY II.....	235

2.2.5	Questionnaires de la BRIEF et de la BRIEF-P	235
2.3	Procédure	235
3.	Résultats	238
3.1	Analyses statistiques	238
3.2	Données démographiques	238
3.3	Intelligence Globale.....	239
3.4	Fonctions Exécutives	241
3.4.1	Mémoire à court terme (MCT) & Mémoire de Travail (MDT)	241
3.4.1.1	Modalité Auditivo-verbale	241
3.4.1.2	Modalité visuo-spatiale	241
3.4.2.3	Note composite Mémoire à Court Terme (MCT)	242
3.4.3.4	Note composite Mémoire De Travail (MDT)	243
3.4.4	Inhibition	243
3.4.4.1	Stroop Animaux.....	243
3.4.4.2	Hearts & Flowers (H&F): condition incongruente	244
3.4.4.3	Score Composite Inhibition	244
3.4.5	Flexibilité Cognitive	248
3.4.5.1	DCCS.....	248
3.4.5.2	Hearts & Flowers : condition mixte	248
3.4.5.3	Score Composite de Flexibilité Cognitive	249
3.4.6	Planification.....	250
3.5	Attention	250
3.5.1	Attention Visuelle sélective.....	250
3.5.2	Attention Auditive	254
3.5.2.1	Sélective	254
3.5.2.2	Attention auditive soutenue	254
3.5.3	Fonctions exécutives en vie quotidienne : BRIEF & BRIEF-P	255
3.5.3.1	Comparaison à la moyenne.....	255
3.5.3.1	Groupe DMD.....	255
3.5.3.2	Groupe ASI.....	255
3.5.3.3	Comparaison des deux groupes pathologiques : DMD & ASI.....	257
3.6	Cognition sociale	257
3.6.1	Reconnaisances d'affects (NEPSY II)	258
3.6.2	Théories de l'Esprit (TdE).....	258
3.6.2.1	Cognitive (Échelle de Wellman & Liu, 2004)	258
3.6.3	Score Composite Theories de l'Esprit (TdE)	259
3.6.4	Score composite Cognition Sociale (CgS)	260
3.7	Autres mesures comportementales et cognitives.....	260
3.7.1	Impulsivité.....	260
3.7.2	Fonctions sensorimotrices	261
3.7.2.1	Précision Visuo-motrice – NEPSY-II	261
3.7.2.2	Tapping (NEPSY-II)	261
3.8	Relation entre fonctions exécutives et cognition sociale.....	262
3.8.1	Analyses de Corrélations	262
3.8.2	Analyses de Corrélations partielles	265
3.8.2.1	Ensemble des 3 groupes de participants.....	266
3.8.2.2	Groupe DMD	266

3.8.2.3	Groupe ASI.....	266
3.8.2.4	Groupe CS.....	267
3.8.3	Analyses de Régression	267
3.8.3.1	Score de CgS	267
3.8.3.2	Score de TdE	268
3.9	Corrélation entre Phénotype et Génotype - DMD	268
4.	Discussion	270
4.1	Développement cognitif dans la DMD	270
4.1.2	Efficiéce intellectuelle globale.....	270
4.1.3	Fonctions Exécutives	271
4.1.3.1	Profil global : fonctionnement exécutif des patients DMD de 3-10 ans.....	271
4.1.3.2	Perspective développementale.....	272
4.1.4	Attention	274
4.1.5	Cognition sociale et Théories de L'esprit.....	274
4.1.6	Corrélations entre phénotype et génotype.....	275
4.2	Développement cognitif dans les ASI	275
4.2.1	Fonctionnement cognitif global	276
4.2.2	Fonctions Exécutives	276
4.2.3	Attention	278
4.3.4	Cognition sociale et Théories de l'esprit	278
4.3	Deux MNM, deux profils cognitifs opposés.....	278
4.4	Liens entre fonctions exécutives et cognition sociale dans le développement	280
4.5.1	FE et CgS chez les DMD : développement atypique ou décalage chronologique ?	280
4.5.1.1	Fonctions exécutives	280
4.5.1.2	Cognition sociale	281
4.5.2	Développement atypique des FE et de la CgS chez les ASI	281
	DISCUSSION GENERALE.....	283
1.	FE et TdE dans le développement typique : une relation complexe et unidirectionnelle ?	284
2.	Le facteur de risque neurologique précoce : le modèle de la DMD	286
3.	Neuroconstructivisme : le modèle ASI.....	291
4.	Conclusion & Perspectives	294
	BIBLIOGRAPHIE.....	295
	ANNEXES	318
ANNEXES		319
Annexe 1 : Mennetrey, C., & Angeard, N. (2018). Cognitive flexibility training in three-year-old children. <i>Cognitive Development</i> , 48, 125, 134.		319
Annexe 2 : Mennetrey, C., Jambaqué, I., Desguerre, I., & Angeard, N. (2020). Phénotypes cognitifs dans la dystrophie musculaire de Duchenne : revue de la littérature et perspectives (neuro) développementales. <i>Psychologie Canadienne / Canadian Psychology</i> , 61 (3), 215-233.		330

ABBREVIATIONS

- **AR** : Apparence-Réalité
- **ASI** : Amyotrophies Spinales Infantiles
- **BEM- 144** : Batterie d'efficacité Mnésique
- **BR** : Bonnes réponses
- **CCA**: Cortex Cingulaire Antérieur
- **CENEM** : Comité Éthique Necker Enfants-Malades
- **CgS** : Cognition Sociale
- **CS** : Contrôles Sains
- **DCCS** : Dimensional Change Card Sorting Test
- **DMD** : Dystrophie Musculaire de Duchenne
- **EEG** : Électro-Encéphalogramme
- **FC** : Fausses Croyances
- **FE** : Fonctions Exécutives
- **H&F** : Hearts & Flowers
- **ICV** : Indice de Compréhension Verbale
- **IRF** : Indice de Raisonnement Fluide
- **IRM f/a** : Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle / anatomique
- **IRP** : Indice de Raisonnement Perceptif
- **MCH** : Mémoire des Chiffres
- **MCT** : Mémoire à Court Terme
- **MDT** : Mémoire de Travail
- **MLT** : Mémoire à Long Terme
- **MNM** : Maladies Neuromusculaires
- **NB** : Notes Brutes
- **NS** : Notes Standard
- **NSC** : Niveau Socio-Culturel
- **PPVT -R** : Peabody Picture Vocabulary Test - Revised

- **QI** : Quotient Intellectuel
- **QIP** : Quotient Intellectuel Perceptif
- **QIT** : Quotient Intellectuel Total
- **QIV** : Quotient Intellectuel Verbal
- **SNC** : Système Nerveux Central
- **SpS** : Spatialement Séparé
- **TC** : Traumatismes Crâniens
- **TCCC / TCCC-r** : Théories du Contrôle et de la Complexité Cognitive / Révisée
- **TDAH** : Troubles Déficitaires de l'Attention avec ou sans Hyperactivité
- **TdE** : Théories de l'Esprit
- **TEC**: Test of Emotion Comprehension
- **TOC** : Troubles Obsessionnels Compulsifs
- **TOMM** : Theory of Mind Module
- **TR** : Temps de Réponse
- **TSA** : Troubles du Spectre de l'Autisme
- **W&L** : Échelle de TdE de Wellman & Liu (2004)
- **WNV** : Wechsler Non Verbale

PRÉSENTATION GÉNÉRALE

L'enfance est le berceau de nombreuses capacités cognitives et sociales qui conduisent progressivement à un fonctionnement autonome de l'individu. Beaucoup de facteurs peuvent moduler ce développement cognitif et modifier sa trajectoire de manière spécifique ((V. Anderson et al., 2011; Karmiloff-Smith, 1998). Les expériences perceptives (ou sensorielles) et motrices de l'enfant, son environnement social et socio-culturel, l'existence de facteurs neurogénétiques de vulnérabilité, la plasticité cérébrale sont autant de variables qui peuvent façonner les trajectoires typiques et atypiques ((Karmiloff-Smith, 1998; Thomas & Baughman, 2014). Certaines fonctions cognitives, en raison de leur immaturité précoce, seraient particulièrement sensibles aux contraintes génétiques, cérébrales, environnementales et sociales. Parmi celles-ci, les Fonctions Exécutives (FE) et la Cognition Sociale (CgS) sont deux domaines respectivement transverses (domain-general) et spécifiques dont la maturation prolongée constitue un facteur de vulnérabilité (Anderson et al., 2011; Thomas & Baughman, 2014). Ces deux domaines neurocognitifs, indispensables à un fonctionnement quotidien et social adapté (Diamond et al., 2007; Diamond, 2013), offrent deux modèles particulièrement intéressants pour appréhender la manière dont les facteurs endogènes et exogènes peuvent moduler l'évolution de ces fonctions au cours de périodes développementales charnières. Le modèle neuroconstructiviste, qui propose d'intégrer les différents niveaux d'analyse du micro au macro-génétique (expression génétique, timing de maturation cérébrale, corporel, environnementales, etc.) selon une perspective dynamique et intégrative (Karmiloff-Smith, 1998; Thomas & Baughman, 2014), apparaît particulièrement pertinent pour envisager une analyse de ces trajectoires développementales typiques et atypiques.

Les FE regroupent un ensemble de composantes nécessaires au contrôle, à la manipulation, au stockage ou encore à l'organisation des informations (Isquith et al., 2005). La mémoire de travail (MDT), l'inhibition et la flexibilité cognitive sont classiquement décrites comme les 3 composantes principales chez l'enfant et l'adulte (Diamond, 2013; Miyake et al., 2000). Centrales dans la cognition, ces fonctions sont impliquées dans de nombreux processus spécifiques et notamment dans la CgS (Carlson & Moses, 2001; Diamond, 2013a; Wellman, 2018). En permettant des interactions efficaces et adaptées, la CgS se révèle essentielle pour

le fonctionnement quotidien, la réussite professionnelle ou encore les relations familiales (Bicks et al., 2015; Diamond, 2013; Wellman & Liu, 2004). La CgS est généralement étudiée chez l'enfant à travers la Théorie de l'Esprit (TdE) qui permet d'attribuer, de comprendre, d'expliquer et d'anticiper les états mentaux (émotions, croyances, etc.) et les comportements d'autrui (Wellman, 2018). Bien que reposant sur un socle commun, les TdE émotionnelles se distingueraient progressivement des TdE cognitives tant d'un point de vue fonctionnel que d'un point de vue neurodéveloppemental avec l'implication de réseaux cérébraux différenciés (Ahmad Abu-Akel & Shamay-Tsoory, 2011; Shamay-Tsoory, 2011).

L'étude conjointe des FE et des TdE a mis en exergue d'importantes similitudes en termes de courbes développementales, périodes d'émergence ou de régions cérébrales impliquées (Bicks et al., 2015). En particulier, la période préscolaire (entre 3 et 6 ans) constitue une phase-clé dans l'émergence hétérochrone et hiérarchisée de ces deux domaines cognitifs (Bicks et al., 2015 ; Diamond, 2013 ; Shamay-Tsoory et al., 2011). A la période scolaire (7-10 ans), s'opéreraient une spécialisation et une complexification de chacune des composantes exécutives et sociocognitives (Nicolas Chevalier, 2010; Diamond, 2013b; Shamay-Tsoory, 2011). La progression des performances exécutives et de mentalisation apparaît particulièrement liée à la maturation des régions préfrontales, des réseaux fronto-pariétaux et fronto-temporaux (Bejanin et al., 2016; Bicks et al., 2015; B. Casey et al., 2005). Ces régions se caractérisent par une maturation et une connectivité particulièrement tardive et prolongée, s'échelonnant de la naissance jusqu'à la fin de l'adolescence, (Chevalier, 2010) et mettant en jeu des patterns d'activations initialement relativement diffus puis progressivement latéralisés et spécifiques (Thomas & Baughman, 2014). L'immatunité précoce et l'ontogenèse prolongée, tant fonctionnelle qu'anatomique constitue un facteur de risque accru de vulnérabilité. En effet, l'immatunité des réseaux cérébraux et des fonctions cognitives qu'ils sous-tendent offre aux perturbations neurologiques précoces un terrain particulièrement fertile pour altérer ou influencer le développement avant que celui-ci ne soit achevé (Karmiloff-Smith, 1998 ; Thomas & Baughman, 2014). Ces phénomènes de vulnérabilité et de plasticité tant neurologiques que cognitifs s'agenceraient selon un continuum complexe (Anderson, 2011).

La Dystrophie Musculaire de Duchenne (DMD) et les Amyotrophies Spinales Infantiles (ASI) sont deux pathologies neuromusculaires pédiatriques d'origine génétique dans

lesquelles les enfants sont soumis à d'importantes contraintes. Les limitations motrices et corporelles associées à l'atteinte neuromusculaire progressive peuvent altérer la capacité de l'enfant, au cours de ses premières années de vie, à s'approprier son environnement par l'action. Ces limitations pourraient ainsi l'amener à adopter davantage une posture d'observateur pour extraire les invariants nécessaires à son développement cognitif (Jouinot et al., 2008). La perte progressive de mobilité pourrait également influencer l'environnement familial et/ou social qui adapterait ses comportements, demandes et attentes en fonction des signaux émis par l'enfant (Rivière, 2005). Ces différentes variables peuvent exercer des contraintes conduisant progressivement, selon le modèle Neuroconstructiviste, à des trajectoires développementales atypiques. Ces modifications seraient notamment saillantes pour les fonctions intégratives dont l'ontogenèse est particulièrement sensible à l'influence de l'environnement biologique ou social (Thomas & Baughman, 2014). En ce qui concerne spécifiquement la DMD, la perturbation d'expression de certaines protéines cérébrales constituerait un facteur de risque aggravant (Hendriksen et al., 2015) et pourrait avoir une influence directe sur le devenir cognitif des enfants (Doorenweerd et al., 2014) et conduire à des risques importants de troubles neurodéveloppementaux associés (Dommelen et al., 2020). En ce sens, plusieurs études ont mis en évidence des dysfonctionnements voire des déficits notamment dans le domaine du langage, de la mémoire et des FE (Mennetrey et al., 2020; Snow et al., 2013). En revanche, aucune étude n'a jusqu'à présent exploré la question de la CgS. A l'inverse, dans les ASI, le gène muté ne s'exprime normalement qu'au niveau du motoneurone et engage majoritairement le système nerveux périphérique (Kolb & Kissel, 2015). Seules quelques études ont caractérisé le phénotype cognitif, langagier et de la cognition spatiale de ces enfants (James Rivière et al., 2009; Viodé-Bénony et al., 2002; von Gontard et al., 2002). Les fonctions neurocognitives complexes telles que les FE et la CgS n'ont jusqu'alors jamais été investiguées.

Plusieurs modèles issus de la neuropsychologie développementale ou pédiatrique, comme dans le cadre des TSA ou des traumatismes crâniens, ont étudié la question de la vulnérabilité précoce des FE et de la TdE. Cependant, l'étude comparative de deux pathologies neuromusculaires à des périodes charnières du développement et en comparaison à une population neurotypique pourrait offrir un cadre original pour étudier les conséquences neurodéveloppementales de risques neurologiques précoces et explorer notamment l'impact

des contraintes exercées par l'environnement (biologique ou social) sur les phénomènes de plasticité cognitive des FE et de la CgS.

Cette thèse a ainsi pour objectif : (1) de caractériser, entre 3 et 10 ans, le développement des FE et de la CgS pendant leur période d'émergence et de complexification et la nature de leurs inter-relations dans le développement typique et atypique; (2) d'étudier l'influence d'un facteur de risque neurogénétique précoce (avec et sans perturbation d'expression de protéines cérébrales) sur ces 2 fonctions de haut niveau et leurs potentiels de plasticité cognitive. Ces différentes questions seront abordées par des études (1) micro-génétiques auprès d'une population d'enfants neurotypiques, *via* la construction de tâches expérimentales de flexibilité cognitive et de TdE et l'utilisation de protocoles d'entraînement ; (2) transversales et comparatives auprès d'enfants âgés de 3-6 et 7-10 ans atteints de DMD, d'ASI et d'un groupe de comparaison *via* l'analyse des profils cognitifs, exécutifs et socio émotionnels. L'utilisation de tests classiques, de tâches expérimentales sensibles et spécifiques issues de la population neurotypique et d'outils écologiques permettra de dresser un profil exhaustif de ces différentes fonctions. L'analyse des FE et CgS dans ces deux populations cliniques et selon l'âge (3-6 vs 7-10 ans) permettra de caractériser leur profil évolutif en termes de majoration, stabilisation ou normalisation des performances.

La première partie de cette thèse sera dédiée à une synthèse des principaux modèles abordant le développement cognitif à travers notamment la théorie contemporaine du Neuroconstructivisme. Seront ensuite exposés les courants théoriques, les études développementales, les régions cérébrales et réseaux neuronaux impliqués ainsi que les modèles de vulnérabilité précoce des FE et de la CgS. La DMD et les ASI seront par la suite abordés afin de présenter une revue récente des connaissances et travaux sur leur phénotype cognitif et socio-émotionnel respectif.

A l'issue de cette partie théorique, nous présenterons les contributions expérimentales de ce travail de thèse. Nous présenterons dans un premier temps la problématique et les objectifs puis les études réalisées, d'une part, sur la population neurotypique et d'autre part, sur les populations cliniques. Les études 1 et 2 portent sur l'investigation des mécanismes sous-tendant l'émergence de la flexibilité cognitive et de la TdE explicite chez l'enfant d'âge préscolaire ainsi que sur la caractérisation du lien entre ces deux domaines. L'étude 3 porte

sur la caractérisation du profil cognitif, exécutif et sociocognitif des enfants atteints de DMD ou d'ASI et l'analyse, pour chaque groupe clinique, de l'évolution des performances entre la période préscolaire et scolaire .

Enfin, les résultats issus de l'ensemble de ces travaux, les recommandations de prises en charge innovantes et les pistes de recherches futures seront discutés dans le dernier chapitre.

INTRODUCTION THEORIQUE

PARTIE I : DEVELOPPEMENT TYPIQUE DES FONCTIONS EXECUTIVES ET DES THEORIES DE L'ESPRIT

CHAPITRE 1 : DEVELOPPEMENT TYPIQUE ET PERSPECTIVES NEURO-DEVELOPPEMENTALES

1. APPROCHES CONSTRUCTIVISTE ET NEO-CONSTRUCTIVISTE : ROLE DE L'ACTION

Depuis les premiers travaux de Piaget, le développement de l'intelligence chez l'enfant se conçoit comme le résultat de l'interaction entre l'individu et l'environnement (Houdé et al., 2011). Dans ce modèle constructiviste, Piaget décrit le développement intellectuel comme progressif, organisé en stades d'acquisition distincts et hiérarchisés. L'intelligence de l'enfant se construirait via ses interactions sensori-motrices avec l'environnement, lui permettant de construire des schémas de représentations du monde, des règles élémentaires, puis progressivement, de dégager des invariants et des concepts de plus en plus abstraits (Houdé, 2011). En complexifiant ces expériences sensorimotrices, la combinaison de règles et l'association de concepts devient progressivement accessible, permettant à l'enfant de se forger un ensemble de représentations internes de son environnement (Bebko et al., 1992). Dans ce courant constructiviste, l'action, et plus généralement les expériences motrices et sensorimotrices, constituent le cœur du développement de ces schémas de représentation, et donc, de la cognition. De cette place centrale que prend l'action dans la construction de l'intelligence découle la question de ses adaptations pour les enfants ayant eu peu ou pas accès à l'action physique pour interagir précocement avec l'environnement. Selon la perspective constructiviste, les enfants atteints de maladie neuromusculaire à début précoce ne pourraient pas pleinement se développer sur le plan cognitif, leurs limitations motrices constituant un frein pour l'élaboration des représentations mentales à l'origine de structures cognitives plus complexes.

Ce positionnement radical en faveur du rôle central et presque exclusif de l'action sur le développement de l'intelligence a été remis en question dans les années 70 *via* le courant néo-constructiviste. Bien que toujours envisagé de manière hiérarchique et par stades, le développement n'est plus conçu comme résultant d'une action nécessairement motrice de l'enfant sur l'environnement. Le sujet tient un rôle central et actif dans ses acquisitions, mais sous un angle davantage interne (par le recrutement de mécanismes de contrôles) qu'externe (par l'expérimentation motrice). Parmi toutes les théories du courant néo-constructiviste, la notion d'une capacité de traitement limitée, augmentant graduellement avec l'âge apparaît centrale. Particulièrement explorée dans la Théorie des Opérateurs Constructifs de Pascual-Leone (Pascual-Leone, 1970), cette notion de « puissance intellectuelle » - nommée Opérateur Mental (M)- correspond à un mécanisme général de la cognition et permettrait d'expliquer le nombre croissant de schèmes activés. Avec l'âge, l'enfant serait progressivement capable de mobiliser de nombreux schèmes simultanément ce qui lui permettrait d'accéder à des représentations de plus en plus complexes et traduirait l'évolution de sa cognition (de Ribaupierre, 2007). Toutefois, cette complexification ne dépendrait pas uniquement de cet opérateur mental. Pour que l'enfant soit en mesure de co-activer ses représentations, il est nécessaire qu'il les ait acquises, stockées, puis qu'il les sélectionne et les combine stratégiquement dans le but de réaliser une tâche ou de raisonner. Ce rôle d'acquisition de connaissances et de leur traitement et sélection serait respectivement assuré par les opérateurs C (Contenu) & L (Logique) et I (Inhibition) & E (Exécutifs). La modularité de la cognition, *via* ces différents systèmes, mécanismes ou opérateurs permettrait d'expliquer un calendrier développemental typique, tout en laissant la place à l'explication des variations interindividuelles. Afin d'acquérir des connaissances (générales puis spécifiques), l'enfant doit toutefois être confronté explicitement ou implicitement à son environnement, ces différentes expériences activant et modulant les représentations internes déjà construites. En ce sens, le rôle des interactions sociales serait également capital, en offrant notamment de nouvelles stratégies et situations d'apprentissage à l'enfant. La puissance intellectuelle, qui constitue un mécanisme global, indépendant du contexte (et donc des apprentissages spécifiques), se développerait davantage *via* des processus de maturation biologique (De Ribaupierre, 2007).

2. APPROCHE INNEISTE ET RÔLE DE LA PERCEPTION

Un tout autre courant théorique, particulièrement développé dans les travaux de Baillargeon (Baillargeon, 1987), remet en question le rôle actif de l'enfant dans la construction de ses représentations mentales. Bien avant le développement de la coordination motrice et de l'action volontaire, les recherches de Baillargeon suggèrent que les enfants âgés de 3,5 à 5,5 mois disposeraient déjà de capacités représentationnelles et de connaissances-noyaux. En court-circuitant la nécessité de l'action pour développer des connaissances, Baillargeon postule que le développement de l'intelligence est sous-tendu par des capacités perceptives précoces.

A l'extrême de cette position, Melher (1983) propose une théorie où la connaissance précède l'apprentissage. Dans cette approche, l'enfant dispose, dès sa naissance, de l'ensemble du stock de connaissances et de compétences qu'il affinera par la suite. Cette approche repose sur l'idée qu'un individu n'est en mesure d'apprendre quelque chose de nouveau que s'il possède déjà les bases nécessaires à son acquisition (Melher, 1983 ; Lecuyer & Durand, 2012). En ce sens, chaque nouvelle acquisition réalisée par l'enfant ne serait que l'expression de connaissances (savoirs ; concepts) ou de compétences (savoir-faire ; utilisation et application des connaissances) qu'il possède déjà de manière innée.

De manière plus modérée, le « Core Knowledge » de Spelke (Spelke, 1998) évoque la possibilité que l'enfant dispose, dès sa naissance, d'un stock limité de connaissances sur l'environnement. Ces connaissances de base concernant les propriétés physiques des objets, telles que la continuité et la solidité de l'objet, lui permettraient par la suite de développer ses compétences, soit en guidant les apprentissages et les acquisitions, soit en laissant à l'environnement le rôle de modulateur des acquisitions.

Ces théories nativistes reposent principalement sur les observations réalisées chez les bébés âgés de quelques heures à quelques jours. En effet, très précocement, les bébés semblent présenter certaines compétences ou savoir-faire qui ne peuvent être attribués à l'expérience¹. Parmi celles-ci, les orientations préférentielles vers les stimuli sociaux

¹ Dans ces courants nativistes le nouveau-né est initialement considéré comme vierge de toute expérimentation (Lecuyer & Durand, 2012). Cependant, les avancées des connaissances dans le domaine de la cognition prénatale remettent aujourd'hui en question ce postulat, plusieurs études ayant mis en évidence des apprentissages pendant cette période (Schaal et al., 2000)

constituent probablement l'argument le plus solide. Dès la naissance, les bébés sont automatiquement attirés vers les stimuli ressemblant à des visages (Morton & Johnson, 1991). Ils présentent également une préférence pour les voix humaines (DeCasper & Fifer, 1980). En particulier, le visage de la mère ainsi que sa voix constituent des objets d'orientation préférentielle dès les premières minutes de vie (Johnson et al., 1991). Ces préférences précoces semblent donc être acquises dès la naissance (voire même in utero, notamment pour la voix maternelle ; Decasper & Fifer, 1980). Outre l'exposition à certains stimuli en période prénatale, ces comportements d'orientation préférentielle ne semblent pas liés à des expériences spécifiques. Dans le même sens, dès 2 mois, alors que les compétences et expériences sensori-motrices sont encore très limitées, les principes de continuité et de solidité semblent déjà émerger (Lecuyer & Durand, 2012). Bien que très précoces, ces compétences n'ont toutefois pas pu être mises en évidence avant l'âge de 2 mois. Ce délai dans l'apparition de ces connaissances interroge sur les mécanismes à l'origine de ces acquisitions. Selon Lecuyer (2004), ce serait par le biais de la perception (visuelle notamment) que se développeraient ces connaissances. Ainsi, du fait de son intérêt accru pour ses congénères, le bébé pourrait extraire progressivement des invariants suite à l'observation des interactions des adultes avec leur environnement physique notamment lorsqu'ils expérimentent les principes de solidité et de continuité. La récurrence de ces observations pendant les 2 premiers mois de vie serait nécessaire et suffisante pour que le bébé puisse en dégager les règles et les principes généraux. Dans le même sens, les connaissances de l'enfant seraient perpétuellement mises à jour au fur et à mesure des nouvelles observations. La complexification des connaissances serait alors dépendante du nombre maximal d'informations simultanément traitées par l'enfant. La fréquence d'observation de certaines situations permettrait d'expliquer l'acquisition progressive de certaines notions par les bébés, ce que certains chercheurs traduisent par le concept de stades d'acquisitions. Les travaux menés par Baillargeon (2004) illustrent cette théorie, en mettant en évidence l'acquisition successive de la solidité et de la permanence de l'objet vers 2-3 mois, puis de la notion de visibilité et de cache, de contenant vers 7 mois, et de transparence vers 10 mois. Ces deux dernières situations, moins fréquemment rencontrées (donc observées) que les autres, mettent donc plus de temps à être intégrées par le bébé comme des invariants (Lecuyer et Durand, 2012).

Si la perception semble prendre le rôle que Piaget attribuait à l'action motrice dans la construction des représentations mentales, l'avancée des connaissances dans le domaine de la cognition prénatale remet en question certaines conceptions nativistes. En effet, dès le 3^{ème} trimestre de gestation, le système sensoriel serait déjà développé, bien qu'encore immature. Avec le traitement de ces premières informations sensorielles, le fœtus aurait déjà constitué un répertoire d'expériences avec l'environnement (Del Giudice, 2011 ; Granier-Deferre, Schaal et DeCasper, 2004 ; Lecuyer et Durand, 2012 ; Schaal, Hummel et Soussignan, 2004). Loin de se limiter au stade anténatal, ces expériences sensorielles précoces auraient des conséquences sur le développement cognitif postnatal. La conception nativiste selon laquelle la naissance constitue l'état initial du développement cognitif se voit donc compromise (Lécuyer & Durand, 2012). Le fœtus serait déjà en mesure d'apprendre de ses expériences et interactions précoces avec l'environnement sensoriel et proprioceptif. Ces expériences pourraient lui permettre de dégager certaines règles, lui fournissant un socle de connaissances générales dès la naissance. La perception, les interactions sociales et les expériences motrices postnatales lui permettraient alors de développer des connaissances spécifiques plus complexes.

3. APPROCHE NEURO-CONSTRUCTIVISTE

Les divergences théoriques concernant le développement cognitif et les données récentes issues des neurosciences cognitives ont progressivement amené les chercheurs à s'interroger sur les relations entre l'inné, la perception, l'action, les expériences sensori-motrices et l'environnement social. Les avancées dans la compréhension des mécanismes de maturation et de spécialisation cérébrales et des interactions entre génétique et réseaux neuronaux ont fait émerger un nouveau courant théorique: le neuroconstructivisme (Thomas & Baughman, 2014). Cette conception propose une approche globale en modélisant l'impact conjoint et multidirectionnel de facteurs se déclinant du micro au macro-génétique (gène, cerveau, corporel, social) sur le développement de l'enfant (Thomas & Baughman, 2014). Bien plus qu'une trajectoire fixe et prédéterminée, le neuroconstructivisme envisage que de nombreux facteurs interagiraient entre eux afin de guider le développement selon un principe de potentialité (Karmiloff-Smith, 1998).

Alors que les aspects biologiques sont génétiquement prédéterminés, le développement s'expliquerait par la notion de « dépendance contextuelle » (Thomas et Baughman, 2014).

Selon cette conception, l'individu s'inscrit dans un contexte unique et spécifique incluant différents niveaux de lecture. Au niveau génétique par exemple, il n'est possible de comprendre l'expression d'un gène qu'en fonction de l'expression de l'ensemble des autres gènes. De la même manière, les neurones interagissent entre eux et leur mise en réseau est dépendante des autres cellules et neurones entrant en interaction avec eux. La maturation cérébrale s'intègre dans celui, plus vaste, du corps entier. Ce corps est lui-même soumis à un environnement sensoriel, physique et social. Selon le même principe, le développement cognitif s'inscrirait dans l'interaction multidimensionnelle de ces facteurs (Thomas & Baughman, 2014). L'ensemble de ces facteurs constitue ainsi un contexte spécifique dynamique et évolutif à la fois modulé par et modulateur du développement neurocognitif. L'étayage et les stimulations fournies par l'environnement physique et social du bébé, la manière dont il sélectionnera les informations et traitera ses expériences modifieront les patterns d'activations neuronales et forgeront sa future adaptation aux stimuli environnementaux. C'est donc le contexte dans lequel l'enfant évolue qui influence les représentations qu'il construira selon des processus de spécialisation progressive (Karmiloff-Smith, 1998). Ces représentations elles-mêmes auront à leur tour un impact sur l'environnement de l'enfant.

La spécialisation progressive des régions cérébrales sous-tendant le développement cognitif dépend donc de la fréquence des interactions entre l'enfant et son contexte. Des interactions répétées auront pour effet de renforcer les patterns d'activations neuronales. Cependant, les différentes phases de maturation cérébrale ne seraient pas égales quant à leurs possibilités de moduler ces patterns. Des périodes de sensibilité, s'étalant sur un continuum complexe entre vulnérabilité, expression et plasticité, se retrouveraient tout au long du développement pour chaque fonction cognitive (Thomas & Baughman, 2014). On notera par exemple que la période critique pour la perception des phonèmes d'une langue étrangère s'étend jusqu'à environ 10 mois (Best & McRoberts, 2003). Passé cet âge, les bébés deviennent de véritables spécialistes de leur langue native et présentent une surdité phonologique pour toute langue non familière. Cette période de sensibilité aurait donc à la fois une conséquence fonctionnelle, mais également neurologique, en impactant l'organisation des régions cérébrales (par exemple pour le bilinguisme) (Dehaene-Lambertz & Gliga, 2004).

Le renforcement des patterns neuronaux pendant les périodes de sensibilité conduirait à la spécialisation progressive de ces réseaux, qui deviendraient de moins en moins plastiques à mesure de l'avancée en âge et de la réduction des fenêtres de sensibilité (Thomas & Baughman, 2014 ; Anderson et al., 2011). Ces réseaux, même spécialisés, bénéficieraient toutefois d'un certain potentiel de plasticité notamment consécutivement à des modifications importantes du contexte (ex : lésion cérébrale). Dans ces cas particuliers, la plasticité, essentiellement adaptative et compensatoire permettrait à des réseaux spécialisés d'être recrutés afin de remplacer la fonction déficitaire (Anderson, 2011 ; Karmiloff-Smith, 1998). L'effet de Crowding (Anderson et al., 2011) en constitue une illustration particulièrement connue : en cas de lésions massives de l'hémisphère gauche, l'hémisphère droit, pourtant spécialisé dans les traitements visuo-spatiaux, prendrait en charge le langage (Anderson et al., 2011).

Si cette plasticité est maximale en début de vie (lorsque les réseaux ne sont pas encore spécialisés), l'immaturation du cerveau s'accompagnerait également d'une plus grande vulnérabilité aux perturbations cérébrales précoces (Anderson et al., 2011). Cette « souplesse » des réseaux non spécialisés offrirait à l'environnement davantage de poids pour infléchir leur évolution (Karmiloff-Smith, 1998). La fenêtre développementale apparaît donc déterminante, qu'elle soit envisagée de manière absolue (l'âge de l'enfant) ou relative selon la trajectoire de spécialisation de chaque région, réseau ou fonction.

La prise en compte des périodes de sensibilité relatives prend tout son sens lorsque l'on considère les différentes étapes de la maturation cérébrale. Les régions antérieures (et particulièrement les régions frontales et préfrontales) se caractérisent par une maturation qui s'étend de la naissance jusqu'au début de l'âge adulte (Chevalier, 2010), ce qui offre un terrain propice à l'influence de l'environnement. À l'inverse, les régions plus postérieures bénéficient d'une maturation nettement plus rapide qui s'achève pendant les premières années de vie (Gogtay et al., 2004). La période de sensibilité maximale est donc particulièrement restreinte et brève, ce qui laisse peu de place à l'environnement et au contexte pour infléchir une trajectoire génétiquement prédéterminée (Karmiloff-Smith, 1998).

La temporalité absolue et relative des perturbations du contexte de développement (incluant les aspects génétiques, cérébraux, corporels, environnementaux et sociaux) exerce donc une influence majeure sur l'évolution de mécanismes généraux ou spécialisés. Dans le cas de pathologies neurogénétiques pédiatriques, le développement se construit dès le départ

dans un contexte atypique. Une atteinte sensorielle, motrice ou corporelle précoce modifiera les interactions sensori-motrices du bébé avec son environnement et aura, potentiellement, une influence étendue sur son développement cognitif ultérieur. À l'inverse, dans le cas d'une atteinte plus tardive, les conséquences seraient plus restreintes et toucheraient un ou plusieurs domaines cognitifs déjà relativement spécialisés (domain-specific ; Karmiloff-Smith, 1998).

Ce timing développemental dynamique constitue une véritable clé pour appréhender le continuum entre vulnérabilité neurologique et plasticité cognitive précoces et comprendre leur retentissement sur des fonctions cognitives transverses ou spécifiques. La connaissance des trajectoires développementales typiques des FE, de la cognition sociale et de la TdE en particulier, permettra d'aborder la question de leurs modifications potentielles dans les dystrophinopathies (la Dystrophie Musculaire de Duchenne ; DMD) et les Amyotrophies Spinales Infantiles (ASI). Leurs atteintes multisystémiques (affectant les versants génétiques, moteurs, corporels, psychosociaux et potentiellement cérébraux) en font des modèles particulièrement pertinents pour l'étude du développement cognitif atypique. Toutefois, afin de ne pas restreindre leur caractérisation neuropsychologique à de simples notions de déficits ou de préservations, il apparaît nécessaire d'étudier leurs trajectoires dynamiques d'émergence et de complexification sur une période charnière couvrant les années préscolaires et scolaires. Nous aurons ainsi pour objectif d'étudier l'impact des mécanismes de vulnérabilité mais aussi de réorganisation et de plasticité cognitive pouvant être mis en jeu pendant cette fenêtre développementale.

CHAPITRE 2 : EMERGENCE ET DEVELOPPEMENT DES FONCTIONS EXECUTIVES

Les Fonctions Exécutives (FE) renvoient à un terme général définissant les processus cognitifs nécessaires à l'autorégulation, au contrôle, à la supervision, à l'organisation d'actions cognitives, émotionnelles et comportementales dirigées vers un but (Isquith et al., 2005). Les comportements adaptatifs, la détection et la correction d'erreurs ou encore la résistance aux interférences dépendraient des FE (Carlson, Mandell, et al., 2004; Zelazo, 2015a). Cette notion de composante générale, impliquée dans tous les domaines cognitifs, est centrale dans la façon de concevoir les FE. Leur recrutement serait nécessaire lorsque la réalisation d'un objectif ne peut être atteinte par des comportements automatiques ou instinctifs (Diamond, 2013). Le recrutement de processus volontaires et conscients serait alors nécessaire : il s'agit du contrôle top-down (Chevalier, 2010 ; Isquith et al. 2005).

Les FE sont généralement modélisées en trois composantes principales : l'inhibition, la Mémoire De Travail (MDT) et la flexibilité cognitive (Miyake et al., 2000 ; Diamond, 2013). Sur la base de ces trois composantes, des FE plus complexes, dites de haut niveau, peuvent s'établir. Parmi celles-ci sont souvent mentionnés la planification, le raisonnement ou la résolution de problème (Diamond, 2013). Chaque composante exécutive serait à la fois soutenue par un socle commun et des propriétés ou caractéristiques spécifiques, permettant ainsi de modéliser les FE à la fois comme unitaires mais également différenciées (Friedman et al., 2011; Miyake et al., 2000).

La trajectoire de développement des FE est encore aujourd'hui débattue, notamment en raison de son aspect très progressif qui s'étend jusqu'au début de l'âge adulte (Chevalier, 2010). Les périodes préscolaire et scolaire semblent particulièrement centrales pour l'émergence puis la complexification de ces fonctions cognitives (Diamond, 2013a; Howard et al., 2015). Ce développement serait crucial pour de nombreux domaines, notamment la réussite scolaire, académique puis professionnelle, la santé mentale et physique, et plus largement la qualité de vie, faisant ainsi des FE une pierre angulaire de la cognition (Diamond, 2013 ; Howard et al., 2015 ; Isquith et al., 2005). Le caractère transversal et dynamique des FE, en particulier pendant l'enfance, pourrait constituer un véritable levier pour la création de procédures ou modalités de prises en charge innovantes adaptées aux pathologies

neurodéveloppementales. Cette partie aura pour objectif de présenter les connaissances actuelles sur les FE pendant l'enfance. Les principales composantes exécutives seront tout d'abord définies sous un angle théorique, développemental et neuro-fonctionnel. Dans un second temps, les principaux modèles théoriques des FE dans un contexte neurotypique seront présentés et discutés. Enfin une dernière partie nous permettra d'aborder les notions de vulnérabilité et de plasticité des FE dans le cadre du développement atypique.

1. PRINCIPALES COMPOSANTES EXECUTIVES

Le caractère dynamique des FE au cours du développement rend leur modélisation complexe et propice aux débats (Howard et al., 2015 ; Miyake et al., 2000). Toutefois, quelle que soit la période développementale étudiée, l'implication de l'inhibition, de la MDT et de la flexibilité cognitive semble faire consensus.

1.1. Inhibition

1.1.1. Définition & Modélisation de l'inhibition

L'étude du contrôle inhibiteur ou de l'inhibition a été un domaine de recherche particulièrement florissant en psychologie cognitive. De manière consensuelle, l'inhibition est décrite comme la fonction permettant de bloquer ou supprimer des informations ou des réponses non pertinentes lors de la réalisation d'un objectif (Simpson & Riggs, 2007). Plus largement, l'inhibition permettrait le contrôle volontaire de l'attention, du comportement ou encore des émotions et pensées pour permettre la réalisation d'une action dirigée vers un but (Diamond, 2013). Ce contrôle volontaire prendrait la forme d'une suppression, d'un désengagement de l'attention d'un stimulus devenu non pertinent pour un objectif en cours (Zelazo, 2015).

Les modélisations de l'inhibition sont multiples et mettent l'accent sur des formes différentes de cette fonction cognitive. Une première différenciation oppose l'inhibition au sens strict et la résistance à l'interférence, qui se définit par la capacité à bloquer des informations ou stimuli non pertinents *avant* leur entrée dans la MDT. Selon ce point de vue, l'inhibition permettrait de supprimer des informations qui seraient *déjà* présentes dans la MDT (Chevalier, 2010 ; Friedman & Miyake, 2004). D'autres auteurs mettent l'accent sur la nature de l'information à inhiber et proposent en ce sens une distinction entre inhibition comportementale (ou motrice) et inhibition cognitive (Chevalier, 2010 ; Garon et al., 2014).

L'inhibition comportementale ne recruterait que peu voire pas de MDT. Elle permettrait de bloquer des réponses automatiques et généralement renforcées par l'environnement ou l'apprentissage. L'inhibition cognitive serait plus complexe et impliquerait davantage de MDT. Elle nécessiterait de maintenir une règle en MDT et d'inhiber les réponses non pertinentes par rapport à cette règle afin d'y répondre correctement (Garon et al., 2008). Enfin, certains auteurs distinguent d'une part l'inhibition exogène, produite de manière automatique, spontanée, *via* les caractéristiques de l'environnement, et permettant de résister aux stimuli externes, et d'autre part l'inhibition endogène exécutive, produite volontairement, et permettant de résister aux stimuli internes (Chevalier 2010 ; Diamond, 2013).

Malgré les différences au sein de ces définitions, ces formes d'inhibition restent relativement proches. Ces similarités permettent aux études développementales de les regrouper en un concept unitaire de contrôle inhibiteur (Chevalier, 2010).

1.1.2. Développement de l'inhibition

Le contrôle inhibiteur se développerait de manière précoce, dès les premiers mois de vie. Dès 4 mois, les premières formes d'inhibition de réponse pourraient ainsi s'observer notamment *via* des paradigmes de saccades oculaires.² A partir de 4 mois, Johnson (1995) met en évidence que le bébé est capable d'inhiber une saccade oculaire vers un premier stimulus lorsque celui-ci prédit la localisation du stimulus suivant. Plus tardivement vers 8-10 mois, le bébé sera capable d'inhiber une action sur simple demande de sa mère (Friedman et al., 2011). Cependant, l'activation d'une autre réponse suite à cette inhibition comportementale (ex : anti-saccade, qui consiste à ne pas regarder dans la direction d'une cible et à orienter volontairement son regard dans la direction opposée (Johnson, 1995) ne serait possible qu'à partir de 12 mois (Johnson, 1995). La capacité à supprimer volontairement une réponse dominante émergerait donc pendant la première année mais resterait limitée, notamment en termes de durée (Garon et al. 2008). En effet, à cet âge, l'enfant ne serait capable d'inhiber une réponse que très brièvement. L'avancée en âge permettrait non seulement aux enfants d'augmenter la durée pendant laquelle ils sont en mesure de maintenir leur inhibition, mais également la « puissance » de celle-ci, en étant progressivement capable d'inhiber des

² Les saccades oculaires se traduisent par l'orientation automatique du regard vers un stimulus apparaissant de manière soudaine et vive (Johnson, 1995).

réponses de plus en plus renforcées. Les performances en inhibition de la réponse évolueraient ainsi jusqu'à 3-5 ans (Garon et al., 2008).

A cet âge cependant, l'inhibition cognitive serait tout juste émergente. Ses premières manifestations ne semblent apparaître que vers 24 mois au travers de la réussite à l'épreuve du « Shape Stroop » (Garon et al., 2008; Kochanska et al., 1996). Dans cette épreuve, l'image d'un petit fruit emboîté dans un plus grand fruit identique est présentée à l'enfant. Lorsque l'expérimentateur dénomme le fruit, l'enfant doit inhiber sa tendance à pointer vers le fruit le plus grand afin de pointer le fruit le plus petit. La réussite de cette épreuve dépend à la fois du maintien de la règle en MDT, de l'inhibition de la réponse prépotente (ou automatique) et de l'activation de la réponse pertinente. Cette capacité d'association entre inhibition et activation de réponse progresserait rapidement à partir de 24 mois et pendant la 3ème année (Carlson, 2005). Pendant cette période, la notion de motivation, associés aux concepts de FE chaudes ou froides (FE hot vs cool) constitue également un modulateur des performances. En effet, dans des épreuves à forte valeur émotionnelle et motivationnelle (FE chaudes) telles que les épreuves de gratification différée (ex : épreuve du Marshmallow ; (Carlson et al., 2005; Mischel et al., 1989), les performances d'inhibition des enfants sont généralement plus faibles que lors d'épreuves neutres (FE froides ; Garon et al., 2008). L'utilisation de stratégies recrutant des FE froides permettrait toutefois dès l'âge préscolaire d'améliorer de manière significative les performances à ces épreuves chaudes. Cependant, l'enfant ne serait en mesure d'utiliser spontanément ces stratégies de régulation que très progressivement à partir de 5 ans (Garon et al., 2008). Ces stratégies top-down contribueraient donc à l'augmentation graduelle des capacités d'inhibition cognitive de l'enfant à partir de l'âge scolaire en lui permettant de réussir des épreuves présentant un degré de conflit de plus en plus élevé (Garon et al., 2008).

1.1.3. Évaluation

De nombreuses épreuves ont été développées afin de mesurer les performances d'inhibition chez l'enfant. Pendant la période préscolaire, ces épreuves se centrent essentiellement sur l'inhibition comportementale. Dès 4 mois, des épreuves d'anti-saccade oculaire peuvent être proposées. A partir de 6 mois, les épreuves de recherche d'objet sont utilisées, avec par exemple la présentation d'un objet placé dans une boîte transparente et dont l'ouverture est placée sur le côté (Garon et al., 2008). Cependant, parmi toutes les

épreuves précoces d'inhibition, les plus connues sont celles de gratification différée dont l'épreuve du Marshmallow (Mischel & Ebbesen, 1970) est la plus emblématique. Dans cette épreuve, on explique à l'enfant qu'il peut avoir une guimauve immédiatement ou attendre 15 minutes pour en recevoir deux. L'enfant est ensuite laissé seul avec l'objet attractif qu'il ne doit pas manger s'il souhaite en avoir 2 plus tard. Cette épreuve a été largement reprise dans des versions alternatives où l'enfant choisit entre avoir deux guimauves plus tard ou faire sonner une clochette et avoir immédiatement une seule guimauve (Carlson et al., 2005 ; Mischel et al., 1989). Dans ces épreuves, un changement semble s'opérer avec une nette amélioration des performances pendant la 4^{ème} année. L'enfant devient alors capable d'attendre et parvient à inhiber sa tendance à la gratification immédiate (Carlson et al., 2005 ; Mischel et al., 1989). Dès la période préscolaire, les épreuves de Go-No Go sont généralement utilisées pour mesurer l'inhibition de réponse. Ces épreuves se caractérisent par l'alternance aléatoire d'essais « Go » (majoritaires afin de créer une habitude plus ou moins renforcée) auxquels l'enfant doit associer une action (ex : appuyer sur un bouton) et des essais « No Go » où l'enfant doit suspendre ou court-circuiter la réalisation de cette action (ex : ne pas appuyer sur le bouton). En modifiant la proportion d'essais Go, le chercheur influe sur le renforcement de l'action associée et module ainsi le degré d'interférence. Dans le même sens, la contrainte temporelle de réponse constitue un facteur de facilitation (augmentation des délais de réponse) ou de complexification (réduction des délais) de l'épreuve. En ce sens, l'inhibition de réponse atteindrait son niveau optimal à la fin de l'enfance ou au début de l'adolescence en fonction des différents facteurs manipulés (Cragg & Nation, 2008).

L'évaluation de l'inhibition cognitive a motivé la création de nombreux paradigmes dont les épreuves Stroop-like sont les plus connues. La nécessité d'avoir acquis et automatisé la lecture rend l'épreuve classique du Stroop (1935) utilisable seulement à partir de 7 ans (Albareth & Migliore, 1999 ; Roy et al., 2018). Afin de pouvoir tester les enfants avant cet âge, des versions alternatives basées sur un principe similaire ont vu le jour. Parmi celles-ci, la tâche princeps du Stroop Day-Night (Gerstadt et al., 1994) permet d'évaluer les enfants de 3 à 7 ans. Cette épreuve débute par une phase de renforcement dans laquelle l'enfant dénomme des images de soleil avec le terme congruent « Jour » et des images de la lune et des étoiles avec le label « Nuit ». Dans la phase test, l'enfant doit associer les images et leur label selon une règle d'incongruence (les images de la lune et des étoiles sont dénommées « jour », et celles du soleil « nuit »). Le nombre limité de stimuli réduit sa complexité et permet son utilisation

dès 3 ans. Cependant, avant 5 ans, les enfants peinent à réussir l'épreuve malgré une réduction progressive des temps de réponses entre 3,5 et 4,5 ans. A partir de 5 ans, les performances sont satisfaisantes mais instables tout au long de l'épreuve. Les performances s'améliorent ensuite de manière régulière jusqu'à un effet plafond à 7 ans (Gerstadt et al., 1994 ; Wright et al., 2003). Wright et al. (2003) ont proposé une nouvelle version « Stroop Animaux » adaptée aux enfants de 3 à 12 ans. Comme dans l'épreuve princeps, la tâche est constituée de trois phases respectivement nommées congruente, contrôle et incongruente. Dans la phase congruente, des dessins d'animaux (Cochon, Mouton, Vache et Canard) sont représentés avec une congruence entre la tête et le corps (ex : une tête de canard sur un corps de canard). Dans la phase contrôle, la tête des animaux est remplacée par des visages schématiques de cartoons. Enfin, dans la phase incongruente, la tête d'un animal est associée au corps d'un autre animal, créant ainsi un conflit (une tête de canard sur un corps de vache). Dans ces trois phases, l'enfant doit dénommer le plus rapidement possible l'animal en se référant à son corps et inhiber sa tendance spontanée à le dénommer sur la base de sa tête. Les performances à cette épreuve en termes de nombres d'erreurs s'améliorent drastiquement entre 3 et 6 ans puis de manière plus modérée entre 7 et 10-12 ans avant de se stabiliser. De la même manière, les temps de réponse diminuent rapidement pendant la période préscolaire puis se stabilisent progressivement à partir de 9-10 ans (Wright et al., 2003).

Plus complexe, l'épreuve informatisée du Hearts & Flowers (H&F) est également utilisée chez les sujets de 4 à 13 ans pour évaluer l'inhibition (Davidson et al., 2006; Diamond et al., 2007). Elle est constituée de trois parties successives : Congruente, Incongruente et Mixte (cette dernière partie, émergeant ultérieurement, est utilisée pour mesurer la flexibilité cognitive). Dans la partie congruente (ou encore condition de compatibilité spatiale), appelée « le jeu des cœurs », des cœurs sont présentés à gauche ou à droite d'une croix de fixation centrale. Dès qu'il voit la cible (le cœur), l'enfant doit appuyer le plus rapidement possible du côté où le cœur apparaît (réponse ipsi-latérale). Dans la phase incongruente, « le jeu des fleurs », l'enfant doit appuyer le plus rapidement possible du côté opposé à la cible ici représentée par une fleur (réponse contra-latérale). L'inhibition comportementale est mesurée dans cette partie : l'enfant doit inhiber la réponse prépotente (appuyer du côté où la cible apparaît) et activer la réponse pertinente, ce qui nécessite également de maintenir la règle en MDT. D'un point de vue développemental, les performances à cette épreuve

s'améliorent progressivement avec l'âge tant en termes de pourcentage de bonnes réponses et de temps de réponses (Davidson et al., 2006).

1.1.4. Bases cérébrales de l'inhibition

L'imagerie de l'inhibition s'est principalement centrée sur les épreuves de Go-No Go. Lors de ces épreuves, le Cortex Cingulaire Antérieur (CCA) ainsi que le cortex préfrontal constituent les principales zones d'activation (Casey et al., 2005; Tamm, 2002). Plus précisément, au sein du cortex préfrontal, les zones inférieures, médianes et orbito-frontales sont particulièrement activées (Casey et al., 1997 ; Tamm et al., 2002). Ces zones d'activation ne seraient toutefois pas identiques selon la période développementale. Chez les enfants de 8-14 ans, les activations seraient plus diffuses, en impliquant davantage les régions préfrontales dorsales et latérales, ainsi que les gyrus frontaux supérieurs et moyens gauches. À l'inverse chez les adolescents de 14-20 ans, les activations seraient plus focales, essentiellement ciblées dans les régions frontales inférieures gauches (Casey et al., 1997 ; Tamm et al., 2002). De manière moins marquée, l'insula (Tamm et al., 2002) et le réseau fronto-striatal (Casey et al., 2005) seraient également impliqués.

Aux épreuves du Stroop, les régions recrutées sont plus discutées dans la littérature. L'implication du CCA est retrouvée, plutôt latéralisée à gauche (Adleman et al., 2002). Également, les régions pariétales inférieures et supérieures se retrouveraient, de même que les régions préfrontales latérales, inférieures et moyennes bilatérales (Adleman et al., 2002). Chez l'adulte, Bench et al., (1993) mettent également en évidence des activations plus antérieures, avec l'implication des cortex orbito-frontaux et fronto-polaires droits. Enfin, dans un Stroop alternatif, Taylor et al (1997) trouvent des activations principalement frontales (moyennes droites et inférieures gauches) ainsi que pariétales gauches et insulaires.

Au total, quelles que soient les épreuves utilisées, le CCA, et notamment sa partie dorsale, apparaît primordial pour le contrôle inhibiteur ainsi que pour la résolution de conflit (Adleman et al., 2002 ; Luna et al., 2015 ; Ordaz et al., 2013). Pendant le développement, l'augmentation de l'activation de cette région s'associe à la fois avec l'avancée en âge et avec l'augmentation des performances aux épreuves d'inhibition (Luna et al., 2015). Associées à cette région, les zones préfrontales moyennes et inférieures semblent également se situer au cœur du réseau de l'inhibition, néanmoins leur recrutement semble plutôt diminuer avec l'âge. À mesure que les performances aux épreuves d'inhibition s'améliorent avec l'âge, le

recrutement de ces régions cérébrales se spécialiserait (Ordaz et al., 2013). Luna et al (2015) explique cette réduction en intégrant différents facteurs. D'un point de vue biologique, l'augmentation de la myélinisation pendant l'enfance et l'adolescence permettrait d'améliorer la qualité et la rapidité de transmission de l'information. Par ailleurs, l'implication croissante du CCA confirmerait son rôle de chef d'orchestre de l'inhibition et allégerait le recrutement des régions connexes. Enfin, l'accumulation des expériences par le sujet renforcerait certains réseaux qui ne seraient optimaux qu'à l'âge adulte. Toutefois, cette spécialisation conduirait à l'élagage des réseaux inutiles, et donc à une réduction des niveaux d'activation observés à l'imagerie (Luna et al., 2015 ; Ordaz et al., 2013). La modification des réseaux d'activation et de leur intensité avec l'âge semble donc traduire un phénomène de spécialisation progressive ainsi qu'une évolution des stratégies employées (Casey et al., 1997 ; Luna et al., 2015 ; Ordaz et al., 2013).

1.2.Mémoire de Travail

1.2.1. Définition et modèles

La MDT est un concept qui découle initialement de celui de Mémoire à Court Terme (MCT) notamment développé dans le modèle d'Atkinson & Shiffrin (1971). À l'origine, la MCT constitue un système de stockage temporaire de l'information. D'après Atkinson & Shiffrin (1971), l'implication de la MCT ne se restreindrait pas au simple maintien de l'information mais présenterait également un versant exécutif destiné au contrôle des routines d'acquisition des connaissances ainsi qu'à leur mise à jour (A. D. Baddeley & Hitch, 1974). Ce versant exécutif de la MCT a, par la suite, été décrit par Baddeley & Hitch (1974) qui distingue la MCT « pure », destinée au maintien de l'information à court terme, de la MCT exécutive. Renommée MDT (Mémoire De Travail) par les auteurs, la MCT exécutive permettrait la manipulation de l'information à court terme (Diamond, 2013). Cette distinction entre MDT et MCT semble toutefois plus ténue chez l'enfant que chez l'adulte. Chez l'enfant, la distinction entre le maintien et la manipulation de l'information n'est pas systématique, et la MDT est généralement employée en faisant référence au maintien actif de l'information pertinente, sans nécessairement y inclure la notion de manipulation (Chevalier, 2010).

Dans leur modèle, Baddeley & Hitch (1974) décrivent trois composantes de la MDT: un administrateur central et deux sous-systèmes esclaves nommés boucle phonologique et calepin visuo-spatial. La boucle phonologique servirait au stockage temporaire de

l'information auditivo-verbale et serait impliquée dans la compréhension du langage parlé. La durée de rétention de l'information serait notamment dépendante de l'utilisation de la répétition subvocale, qui caractérise cette composante de la MDT (Chevalier et al., 2014). Le calepin visuo-spatial serait spécifique aux informations visuo-spatiales et fonctionnerait de manière similaire à la composante auditivo-verbale. Enfin, l'administrateur central serait une composante centrale et commune aux deux sous-systèmes esclaves. L'administrateur central constituerait le cœur du contrôle et du traitement des informations stockées au sein de la boucle phonologique et du calepin visuo-spatial et serait à l'origine de l'allocation des ressources cognitives vers ces deux sous-systèmes (Chevalier, 2010 ; Baddeley & Hitch, 1974). Plus récemment, Baddeley (2000) a proposé une révision de ce modèle en intégrant une quatrième composante : le buffer épisodique (ou tampon épisodique ; Chevalier, 2010). Il constituerait une sorte d'interface permettant aux informations issues de la boucle phonologique, du calepin visuo-spatial et des informations stockées en mémoire à long terme de se « rencontrer » (Chevalier, 2010). L'intégration multimodale des informations au sein du buffer épisodique permettrait la manipulation ainsi que la modification (ou mise à jour) des informations temporairement stockées, offrant ainsi la possibilité de raisonner consciemment sur ces informations. Comme pour les autres composantes de la MDT, le buffer épisodique présenterait une capacité de stockage limitée et serait contrôlé par l'administrateur central (Baddeley, 2000). Ce modèle actualisé de la MDT est le plus utilisé actuellement dans la littérature. Bien qu'ayant été initialement théorisé auprès d'une population adulte, ce modèle en 4 composantes a été testé et validé auprès d'une population de 633 enfants de 4 à 6 ans (Alloway et al., 2004) puis auprès de 736 enfants de 6 à 15 ans (Gathercole et al., 2004a). Ces arguments soutiennent l'hypothèse que la structure de la MDT ne subirait pas de changements majeurs pendant le développement (Alloway et al., 2004).

Parmi les autres modèles existants, celui de Cowan (1988) propose une approche unitaire de la MDT qui s'inscrit au sein de la Mémoire à Long Terme (MLT). Selon ce modèle, l'information récupérée dans l'environnement serait traitée par un système de stockage sensoriel très bref, et activerait des informations spécifiques stockées en MLT. Le centre exécutif (équivalent à l'administrateur central du modèle de Baddeley) dirigerait ensuite le focus attentionnel vers ces informations. Ce focus serait le cœur de la MDT et permettrait, selon ce modèle, de traiter les informations rendues pertinentes soit par une activation exogène (une information saillante dans l'environnement) soit endogène par l'orientation

volontaire du focus sur commande du centre exécutif. Ces informations seraient ensuite maintenues actives et accessibles dans un système de mémoire intermédiaire avant de progressivement s'estomper (Adams et al., 2018). Selon ce modèle, la MDT serait donc constituée du centre exécutif, du focus attentionnel couplé à une mémoire intermédiaire ainsi qu'aux informations activées en MLT (Cowan, 1988 ; Adams et al., 2018). La frontière entre MCT, MDT et MLT serait donc particulièrement fine. Deux limites majeures viennent toutefois nuancer ce modèle. Premièrement, dans le cas où les informations à stocker sont nouvelles, aucune connaissance en MLT ne pourrait être activée. Sans activation, ni la manipulation ni la création ou la mise à jour de nouvelle connaissance ne serait possible (Norris, 2019). Deuxièmement, les études cliniques mettent en évidence une dissociation entre les systèmes de MDT et de MLT, et semblent donc aller à l'encontre de ce modèle (Norris, 2019).

1.2.2. Développement de la mémoire de travail

L'émergence de la MCT/MDT pendant l'enfance semble très précoce. En effet, avant 6 mois, les bébés seraient déjà capables de conserver un stimulus en mémoire à court terme (Garon et al., 2014). A 8 mois, 3 stimuli pourraient être maintenus en mémoire (Cowan, 2016). Dès 9 mois, l'enfant serait capable de mettre à jour les informations spatiales dont il dispose, ce qui se manifeste par la réussite à l'épreuve A-non-B³ (Diamond, 2013). Toutefois, dans le type d'épreuve utilisé à cet âge, l'enfant reste relativement passif face à l'information. En l'absence de manipulation mentale de l'information, seule la capacité de stockage et d'utilisation de l'information, donc la MCT, serait réellement évaluée (Diamond, 2013). En ce sens, Corrigan (1981) a développé une épreuve de double déplacement d'objet dans laquelle l'objet est placé dans un contenant A, qui est lui-même ensuite placé dans un plus grand contenant B. Le contenant A est ensuite retiré de B et présenté vide à l'enfant avant de lui demander de retrouver l'objet. La réussite est généralement observée à partir de 24 mois et nécessite à la fois de maintenir les informations en mémoire et de les manipuler afin d'actualiser la représentation de la localisation de l'objet au fur et à mesure de l'épreuve

³ Dans l'épreuve A-non B, l'expérimentateur cache un petit jouet devant l'enfant sous un cache A (généralement un morceau de tissu, ce qui permet de deviner la présence du jouet sous le cache). En répétant cette action, l'expérimentateur habitue l'enfant à aller chercher le jouet sous A. Au bout de plusieurs essais, l'expérimentateur déplace devant l'enfant le jouet vers le cache B. Pour réussir l'épreuve, l'enfant doit chercher l'objet sous B. Toutefois, les bébés avant 9 mois persévèrent généralement en recherchant le jouet en A.

(Corrigan, 1981 ; Garon et al., 2008). Bien plus tardive que pour le maintien temporaire de l'information, la capacité de manipulation de l'information spécifique à la MDT n'émergerait donc qu'au début de la deuxième année et se développerait progressivement jusqu'à l'adolescence (Davidson et al., 2006).

La MDT se développerait ultérieurement à la MCT. Dès la période préscolaire, les différentes sous-composantes de la MDT seraient déjà structurellement comparables à ce qui est observé à l'âge adulte (Alloway et al., 2004 ; Gathercole et al., 2004). Malgré la difficulté d'évaluer l'administrateur central avant 5-6 ans (Gathercole et al., 2004), Alloway et al. (2004) confirment empiriquement le modèle de Baddeley auprès d'enfants de 4 et 6 ans. La MDT, la MCT phonologique, la conscience phonologique et les compétences non-verbales ont été testées à l'aide de 9 épreuves sur un groupe de 633 enfants (Alloway et al., 2004). En parallèle, Gathercole et al. (2004) explorent la structure de la MDT auprès de 736 enfants âgés de 4 à 15 ans. Ils retrouvent cette même organisation de la MDT (regroupant les deux sous-systèmes esclaves, le buffer épisodique et l'administrateur central) chez les enfants à partir de 6 ans. Dans le même sens, Hornung et al., (2011) ont, plus récemment, mis en évidence la présence des deux sous-systèmes esclaves et d'un système de contrôle général de l'information (administrateur central) à 5-7 ans. L'indépendance de la boucle phonologique et du calepin visuo-spatial a été mis en évidence par l'équipe de Gathercole (2004). Ils montrent également une dissociation partielle de la boucle phonologique et de l'administrateur central à 6-7 ans, contrairement au calepin visuo-spatial qui se différencierait plus tardivement. Malgré une structure similaire chez l'enfant et l'adulte, deux points distinguent la MDT selon son degré d'immaturation : la capacité de stockage et les stratégies employées afin de maintenir les informations en mémoire. La capacité de stockage augmenterait de manière progressive et linéaire entre 4 et 15 ans pour les deux sous-systèmes esclaves (Gathercole et al., 2004 ; Hornung et al., 2011). A partir de 7 ans, les enfants commenceraient à développer et utiliser activement des stratégies de maintien en mémoire (Gathercole et al., 2004). La répétition subvocale (répéter dans sa tête les informations à retenir) émergeant à cet âge permettrait de passer d'un stockage passif à actif de l'information (Baddeley, 2003 ; Chevalier et al., 2010). En ce qui concerne le calepin visuo-spatial, les enfants encoderaient d'abord les formes visuelles des stimuli avant de progressivement recoder ces informations visuelles en formes phonologiques à partir de 7 ans (Gathercole et al., 2004).

1.2.3. Évaluation de la mémoire de travail

Comme évoqué précédemment, très peu d'épreuves permettent d'évaluer la MDT chez les très jeunes enfants. Pour la MCT, les paradigmes les plus utilisés précocement sont ceux de préférence visuelle. Dans ces paradigmes, le bébé est placé comme observateur d'une situation possible (congruente) ou impossible (incongruente). Les temps de fixation pour chacune de ces situations permettent de mettre en évidence que l'enfant 1) discrimine les deux situations et 2) qu'il porte une préférence vers la situation qu'il a le plus longtemps regardé. En 2004, Reznick et collaborateurs ont utilisé un paradigme de préférence visuelle modifié où l'expérimentateur pouvait se rendre visible par deux petites fenêtres. L'expérimentateur attirait l'attention de l'enfant dans la première fenêtre, puis disparaissait quelques secondes en attirant l'attention de l'enfant au centre des deux fenêtres à l'aide d'un jouet (distracteur) avant de réapparaître. Dès 5,5 mois, les bébés regardent davantage vers la fenêtre où l'expérimentateur était apparu. Les auteurs concluent ainsi à l'émergence de la MCT (Reznick et al., 2004 ; Chevalier, 2010).

Vers la fin de la première année, des épreuves avec une réponse motrice peuvent être utilisées (Diamond, 1985). Parmi celles-ci, les épreuves de type A-non-B impliquant au moins 2 objets et l'introduction d'un délai avant la réponse de l'enfant sont les plus employées (Reynolds & Romano, 2016). La réussite à ce type d'épreuve ne serait possible qu'à partir de 8-9 mois (Reynolds & Romano, 2016).

A partir de la période préscolaire, la possibilité d'utiliser des épreuves d'empans permet de diversifier l'évaluation de la MCT et de la MDT. Dans ces épreuves, l'enfant doit maintenir en mémoire une série de stimuli et les restituer dans le même ordre (empans endroits ou directs), en ordre inverse (empans envers ou indirects), ou selon un ordre défini (empan complexes, ex : croissants, alphabétiques, etc.). La capacité de maintien de l'information (MCT) peut donc être testée séparément (empans endroit) ou avec la manipulation de l'information (MDT ; empans envers et complexes ; Chevalier, 2010). En faisant varier la nature des stimuli, ces épreuves permettent d'évaluer à la fois la boucle phonologique (empans de chiffres, empans de mots ou de phrases), le calepin visuo-spatial (empans visuo-spatiaux, ex : blocs de Corsi (Corsi, 1972), la Mémoire Spatiale (Wechsler Non Verbale ; WNV ; Wechsler & Naglieri, 2009 ; mémoire des images) et l'administrateur central (manipulation de l'information). Les capacités de maintien et de manipulation des enfants augmenteraient de manière linéaire pour toutes les composantes de la MDT jusqu'au début

de l'âge adulte, atteignant un score moyen de 7 +/- 2 pour l'empan de chiffres (Miller, 1956 ; Gathercole et al., 2004 ; Carlson, 2005 ; Chevalier, 2010). Les modèles néo-structuralistes comme celui de Pascual-Léone (1970) proposent une modélisation du développement de la capacité de stockage, avec l'ajout d'un élément tous les 2 ans jusqu'à atteindre la maturité de la MDT à 15 ans et 7 éléments (Pascual-Leone & Baillargeon, 1994).

1.2.4. Bases cérébrales de la mémoire de travail

La distinction entre MCT et MDT semble se retrouver également au niveau neurofonctionnel. En effet, malgré le recrutement global d'un réseau fronto-pariétal qui semble sous-tendre la MCT et la MDT (Rosenberg et al., 2020), deux réseaux impliquant les régions préfrontales, frontales et pariétales semblent se différencier (Casey et al., 2005). L'activation des régions frontales latérales et ventro-latérales serait plus marquée dans les épreuves d'empans endroits quel que soit le stimulus. Comme évoqué précédemment, ces épreuves font principalement appel au maintien de l'information et à l'organisation séquentielle des réponses, ce qui correspond à la MCT (Owen, 1997). À l'inverse, les régions frontales dorso-latérales et médianes seraient plus spécifiques aux épreuves de manipulation (empans envers), que les stimuli soient visuo-spatiaux ou auditivo-verbaux (Casey et al., 2018). Les régions hippocampiques et parahippocampiques apparaissent également impliquées dans les épreuves de MDT (Casey et al., 2018).

D'un point de vue développemental, peu d'informations dans la littérature permettent de contraster les réseaux recrutés chez l'enfant et chez l'adulte. Cependant, Casey et al., (1995) retrouvent les mêmes activations (avec le recrutement des gyrus frontaux moyens et inférieurs) chez des enfants de 9-11 ans et ceux mis en évidence chez l'adulte lors d'une épreuve de type N-back (Cohen et al., 1994). Rosenberg et al. (2020) affinent ces résultats en mettant en évidence une corrélation positive forte entre les performances en MDT et les activations fronto-pariétales chez des enfants de 9-11 ans. Selon les auteurs, ces résultats suggèrent que ces activations augmenteraient au fur et à mesure du développement et du raffinement de la MDT.

1.3.Flexibilité Cognitive

1.3.1. Définitions et modélisations de la flexibilité cognitive

La flexibilité cognitive constitue la 3^{ème} FE principale. Elle concerne la capacité à passer de manière adaptative d'une représentation à une autre en fonction d'un objectif. Elle permet de s'adapter au contexte, de réagir, de changer de point de vue (Chevalier, 2010). Cette notion de bascule nécessiterait à la fois un désengagement de l'attention et sa redirection vers un stimulus plus pertinent. On parle de flexibilité cognitive lorsque ce désengagement - réengagement est volontaire et contrôlé (Chevalier, 2010).

Dans les modèles adultes des FE, la flexibilité cognitive se situe au même niveau hiérarchique que la MDT et l'inhibition (Miyake et al., 2000). En revanche, pour les auteurs adoptant une perspective développementale, la flexibilité serait plus complexe que les deux autres FE, et émergerait plus tardivement en prenant appui sur le socle de l'inhibition et de la MDT (Cragg & Chevalier, 2012 ; Chevalier, 2010 ; Diamond, 2006 ; Diamond, 2013). En ce sens, l'inhibition aurait pour rôle de bloquer et supprimer les réponses non pertinentes tandis que la MDT permettrait le maintien en mémoire des informations pertinentes (Chevalier, 2010 ; Diamond, 2006 ; Diamond, 2013). Ce serait finalement donc le basculement entre une tâche et une autre qui serait propre à la flexibilité cognitive.

1.3.2. Développement de la flexibilité cognitive

Comparativement à l'inhibition et à la MDT, l'émergence de la flexibilité cognitive ne débiterait qu'à la période préscolaire. Les prémices de la flexibilité s'observeraient à partir de 2,5 ans, lorsque les enfants sont capables de changer de réponse lorsque celle-ci reste unidimensionnelle (ex : trier des cartes blanches dans la boîte blanche, et les cartes noires dans la boîte noire ; puis les cartes blanches dans la boîte noire et inversement ; Perner & Lang, 2002). Pour les stimuli bidimensionnels en revanche, la réussite aux tests s'observe plutôt à partir de 4-5 ans. En effet, l'adaptation des réponses pour les stimuli bidimensionnels semble nécessiter de réactualiser la façon de percevoir le stimulus en question, en se focalisant soit sur la première dimension perceptive, soit sur la deuxième (Diamond, 2013). Les enfants seraient donc capables d'adapter leur réponse avant de pouvoir modifier leur façon de traiter un stimulus (Diamond, 2013). Même une fois la capacité de s'adapter en fonction des caractéristiques perceptives d'un stimulus acquise, l'enfant resterait toutefois en difficulté lorsque plusieurs alternances successives lui sont demandées (Cragg & Chevalier,

2012 ; Diamond, 2013, Zelazo, 2006). Cette souplesse n'apparaîtrait que vers 7-9 ans et continuerait à progresser jusqu'à 16-17 ans (Davidson et al., 2006 ; Diamond et al., 2007 ; Cragg & Chevalier, 2012).

Le développement de la flexibilité a été massivement étudié à l'âge préscolaire afin de comprendre quels facteurs influencent son émergence. Pour cela, de nombreuses études ont utilisé le Dimensional Change Card Sorting Test auprès d'enfants dès 3-4 ans (DCCS ; voir encadré 1 ; Zelazo, 2006). Dans cette épreuve, l'enfant doit alterner entre un premier critère

Le DCCS est une épreuve créée par Zelazo (2006) dans laquelle l'enfant doit trier des cartes présentant deux dimensions perceptives : la forme et la couleur. L'expérimentateur présente à l'enfant les 2 cartes cibles et les 12 cartes tests avant de commencer l'épreuve. Les cartes cibles et les cartes tests présentent un conflit : chaque carte test correspond à l'une des cartes cibles pour une des dimensions, tandis qu'elle correspond à l'autre carte cible pour la seconde dimension (ex : cartes tests : bateau bleu, lapin jaune ; cartes cibles : bateau jaune, lapin bleu).

Dans la première partie de l'épreuve (phase pré-switch), l'expérimentateur demande à l'enfant de trier 6 cartes en fonction de la première dimension (ex : la couleur) en les positionnant en dessous de la carte cible correspondante (la carte test bleue ira sous la carte cible bleue). Une fois effectuée, la seconde phase commence (phase post-switch) et l'expérimentateur indique à l'enfant qu'il doit maintenant trier les 6 cartes suivantes selon la deuxième dimension (ex : la forme). L'enfant doit donc changer de critère de tri pendant l'épreuve afin de trier correctement les cartes.

Encadré 1 : Épreuve du DCCS

de tri et un second pendant l'épreuve. A 3 ans, les enfants se révèlent incapables de changer de critère et persévèrent donc selon le premier critère utilisé (Zelazo, 2006). En fonction des auteurs, cet échec au DCCS et plus largement aux épreuves de flexibilité s'expliquerait soit par un défaut conceptuel, soit par une immaturité exécutive. Selon les théories conceptuelles, les enfants de 3 ans auraient déjà les capacités exécutives suffisantes pour réussir l'épreuve mais échoueraient en raison de difficultés dans le raisonnement associé (Frye et al., 1995; Kloo & Perner, 2003, 2005 ; Zelazo, Frye & Rapus, 1996 ; Zelazo, Müller, Frye & Marcovitch, 2003). A l'inverse, pour le courant exécutif, cet échec s'expliquerait par l'immaturité des FE et du système attentionnel (Diamond et al., 2005 ; Kirkham & Diamond, 2003). Cependant, la réussite dès 3 ans à des versions alternatives du DCCS ajoute des arguments aux hypothèses conceptuelles (Mennetrey & Angeard, 2018).

1.3.3. Évaluation de la flexibilité cognitive

Toutes les épreuves classiques de flexibilité cognitive à l'âge préscolaire sont basées sur le principe d'une alternance ou d'un basculement entre deux tâches. L'épreuve du « Reverse Task » (tâche inversée ; Perner & Lang, 2002) est l'épreuve proposée dès 2 ans et est généralement réussie vers 2,5 ans. Dans cette épreuve, l'enfant appuie du côté d'apparition d'une cible dans la première phase puis du côté opposé dans la seconde phase. L'alternance entre la première et la deuxième phase en ferait selon les auteurs une épreuve évaluant les prémisses de la flexibilité cognitive. On notera toutefois l'importante implication de l'inhibition dans cette épreuve dans laquelle le switch est assez limité (Cragg & Chevalier, 2010).

A partir de 3 ans, le DCCS (voir encadré 2 pour un descriptif de l'épreuve) est généralement utilisé. Dans cette épreuve, la réussite en tout-ou-rien ne permet toutefois pas d'apprécier le coté progressif du développement. Un effet plafond y est généralement observé entre 5 et 6 ans. Dans un autre registre les épreuves de fluences sont également utilisées dès la fin de la période préscolaire. Dans ce type d'épreuve, on demande à l'enfant de produire le maximum de réponses relevant d'une catégorie sémantique ou phonémique spécifique dans un laps de temps réduit. La flexibilité est impliquée dans la génération de nouvelles réponses une fois les plus fréquentes déjà données (Diamond, 2013). La nature verbale (fluence orthographique ; fluence catégorielle⁴) ou non verbale (fluences de dessins⁵) de l'épreuve permet d'avoir une mesure de la flexibilité cognitive au sein de chaque modalité. Enfin, la partie mixte du H&F (Hearts & Flowers) pourra également être proposée dès la fin de la période préscolaire. Dans cette partie du H&F, le jeu des cœurs (réponse du coté ipsi-latéral à la présentation d'une cible en forme de cœur) et le jeu des fleurs (réponse contra-latérale à la présentation d'une cible en forme de fleur) sont présentés aléatoirement. L'enfant doit adapter sa réponse en fonction de la nature du stimulus (réponse congruente si c'est un cœur,

⁴ Pour les fluences orthographiques, l'enfant doit produire le plus de mots possibles commençant par une lettre donnée. On notera toutefois la nécessité d'avoir déjà acquis la lecture et les bases de l'orthographe pour la réalisation de ces fluences qui restent donc inaccessible avant 7 ans. Pour les fluences catégorielles, il doit produire des mots appartenant à une catégorie sémantique spécifique (ex : les animaux).

⁵ Dans les fluences de dessins, on donne généralement à l'enfant une feuille dans laquelle des patterns de points sont répétés. Dans chacune de ces cases, l'enfant devra créer un dessin différent reliant au minimum 2 ou 3 points.

et incongruente si c'est une fleur). Cette partie mixte engage à la fois la MDT, la flexibilité cognitive et l'inhibition. L'utilisation d'une version informatisée permet une mesure précise des temps de réponses pour chacune des conditions. Le nombre de bonnes réponses est également fréquemment utilisé (Davidson et al., 2006 ; Diamond et al., 2007).

A partir de l'âge scolaire, le DCCS 2 (version plus complexe du DCCS ; Zelazo, 2006) peut être proposé. Dans cette épreuve, l'enfant doit toujours trier des cartes bidimensionnelles, mais en se référant à un indice extérieur. La présence (ou l'absence) d'une épaisse bordure noire sur la moitié des cartes du DCCS 2 constitue l'indice déterminant le critère de tri. La présence de la bordure noire indique, par exemple, un tri selon la couleur, tandis que son absence signifie un tri selon la forme. A 5-6 ans, seulement 35 à 45% des enfants réussiraient cette version (Carlson, 2005 ; Hongwanishkul et al., 2005). Plus complexe que le DCCS 2, le Wisconsin Card Sorting Test (Grant & Berg, 1948) peut également être utilisé pour mesurer la flexibilité des enfants ainsi que celle des adultes. Cette épreuve consiste à trier des cartes, mais cette fois-ci selon trois dimensions perceptives (forme, couleur et nombre) et sans que l'expérimentateur ne donne de consignes explicites d'appariement entre cartes-test et cartes-cible. Le participant doit découvrir par lui-même la dimension pertinente et changer le critère de tri sur la base des feedbacks de l'expérimentateur (Chevalier, 2010).

1.3.4. Bases cérébrales de la flexibilité cognitive

A l'instar des autres FE, les réseaux fronto-pariétaux se retrouvent également fortement impliqués dans les épreuves de flexibilité cognitive, ces réseaux étant considérés comme centraux dans le contrôle attentionnel et exécutif (Roberts et al., 2017). Au sein de ce réseau, les régions préfrontales ventro-latérales, dorso-latérales, fronto-pariétales ainsi que le CCA dorsal apparaissent particulièrement impliquées dans la flexibilité cognitive. La jonction frontale inférieure et le cortex pré-moteur complèteraient cette boucle frontale. Le cortex pariétal supérieur et inférieur polaire seraient également impliqués. Enfin, les cortex temporaux inférieurs, les noyaux caudés, le thalamus et l'insula droite seraient également mis en jeu dans lors de tâches de flexibilité cognitive (voir figure 1 ; Dajani et Uddin, 2015 ; Kim et al., 2012 ; Niendam et al., 2012 ; Roberts et al, 2017).

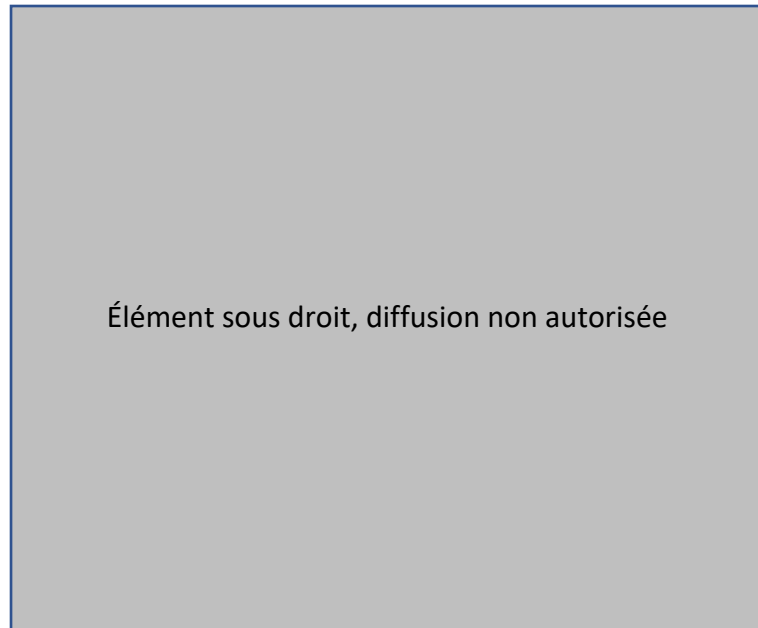


Figure 1 : Synthèse des principales bases cérébrales de la flexibilité cognitive. Issu de Dajani & Uddin (2015). dCCA : Cortex Cingulaire Antérieur dorsal ; dlPF : cortex préfrontal dorso-latéral ; vlPFC : cortex préfrontal ventro-latéral ; IFJ : jonction frontale inférieure ; dAI : Insula antérieure dorsale ; SPL : lobule pariétal supérieur

La flexibilité serait toutefois particulièrement dépendante des autres FE (inhibition et MDT) ainsi que de l'attention, ce qui explique une certaine superposition des réseaux impliqués dans ces différentes fonctions. L'implication du cortex préfrontal ventro latéral se retrouverait, notamment, aussi bien dans les épreuves d'inhibition que dans les épreuves de flexibilité. Au sein de ces épreuves, la résolution de conflit et de l'interférence activerait la partie droite du cortex préfrontal ventro latéral (Dippel & Beste, 2015 ; Dajani et Uddin, 2015) tandis que la sélection et la hiérarchisation de l'action activerait la partie gauche (Badre & Wagner, 2006). L'activation des cortex pariétaux postérieurs correspondrait à l'implication attentionnelle (notamment visuelle) dans les épreuves de flexibilité (Dajani et Uddin, 2015). Enfin, l'insula et le CCA seraient spécifiquement impliqués dans la bascule attentionnelle pendant le shifting (Dajani et Uddin, 2015).

Tout comme pour les autres FE, une certaine évolution semble se retrouver dans les activations cérébrales au cours du développement. A nouveau, les enfants présenteraient des activations plus diffuses que les adultes dans les régions d'intérêts (Rubia et al., 2006 ; Dajani et Uddin, 2015). L'avancée en âge serait également corrélée à une latéralisation progressive des activations à droite (Rubia et al., 2006 ; Taylor et al., 2012, Dajani et Uddin, 2015). Cette latéralisation pourrait notamment s'expliquer par le passage de stratégies langagières vers des stratégies davantage spatiales (Rubia et al., 2006 ; Taylor et al., 2012, Dajani et Uddin, 2015).

1.4. Autres fonctions exécutives et cognitives de haut niveau

Certains modèles des FE intègrent davantage de composantes comme la planification (Diamond, 2013) ou encore l'attention (Anderson, 2002).

1.4.1. Fonction exécutive de haut niveau : la planification

1.4.1.1. Définition et modélisation de la planification

La planification est une composante de haut niveau impliquée dans l'évaluation et la sélection de multiples séquences de pensées et d'actions intermédiaires nécessaires à la réalisation d'un but. La planification permet alors d'organiser ces actions en prédéterminant leur ordre, puis de les guider et les superviser jusqu'à l'achèvement du plan, ainsi que de réévaluer, ajuster et corriger les étapes suivantes si nécessaire (Hayes-Roth & Hayes-Roth, 1979 ; Kipping et al., 2018 ; Owen, 1997). Plus simplement, la planification pourrait se définir par l'anticipation d'une suite d'actions avant qu'elles ne soient réalisées (Moreno & Guidetti, 2018).

Pour Diamond (2013) la planification ferait partie des FE de haut niveau s'appuyant sur des composantes élémentaires (comme la MDT et l'inhibition) afin 1) de maintenir les étapes, leur ordre et le but en mémoire par la répétition subvocale ou l'imagerie mentale, et 2) de supprimer les réponses dominantes, automatiques et non pertinentes (Monette & Bigras, 2008). A l'inverse, le caractère mixte et composite de la planification amène Miyake et al. (2000) à ne pas la considérer comme une composante exécutive indépendante.

1.4.1.2. Développement de la planification

La période scolaire concentre à la fois l'émergence et la complexification de la planification. Celle-ci semble émerger autour de 8 ans, en lien notamment avec la maturation suffisante des FE initiales. L'évolution des performances serait rapide jusqu'à 9 ans, avant d'atteindre un plateau stable jusqu'à 12 ans. L'entrée dans le secondaire serait corrélée à un nouveau pic de développement qui permettrait d'atteindre un palier faiblement évolutif jusqu'à l'âge adulte (Byrnes & Spitz, 1979 ; Chevalier et al., 2014 ; Moreno & Guidetti, 2018).

1.4.1.3. Évaluation de la planification

Dès 6 ans, la tour de Hanoï peut être proposée afin d'apprécier l'émergence de la planification chez l'enfant. Cette épreuve est composée de 3 piliers ou tiges et de plusieurs disques de taille différente. Les disques sont initialement disposés par ordre de taille (le plus gros en-dessous et le plus petit au-dessus) sur le même pilier. L'objectif est de déplacer l'ensemble des disques dans le même ordre sur le troisième pilier en un minimum de coups sachant 1) qu'un seul disque peut être déplacé à la fois et 2) qu'un disque ne peut être positionné que sur un emplacement vide ou sur un plus grand disque. La complexité de l'épreuve est directement dépendante du nombre de disques mis en jeu, ce qui permet d'adapter la complexité à l'âge de l'enfant. Le nombre de déplacements effectués, le temps de réalisation total ainsi que le temps de latence entre le début de l'épreuve et le premier mouvement sont généralement relevés dans cette épreuve. Bien que proposée dès 6 ans, la réussite à cette tâche est généralement observée vers 8 ans avec une réduction progressive des temps de réponses et du nombre de mouvements supplémentaires (Moreno & Guidetti, 2018). Une forte amélioration aurait lieu entre 8 et 9 ans suivie d'un plateau jusqu'à 12 ans. Enfin, entre 12 et 14 ans, une nouvelle progression serait observée avant que les performances ne se stabilisent (Blaye & Chevalier, 2014 ; Chevalier, 2010 ; Moreno & Guidetti, 2018). Basée sur le même principe, la Tour de Londres (Shallice, 1982) présente un niveau de difficulté plus modéré et graduel et est constituée de plusieurs essais dans lesquels les participants doivent reproduire un pattern spécifique à l'aide de 3 boules de couleurs différentes. Les 3 piliers sont ici de tailles différentes et ne permettent d'accueillir respectivement qu'une, deux ou trois boules.

La figure de Rey, bien que n'étant pas à l'origine une mesure de la planification, est souvent utilisée comme telle en clinique. Ce test présente l'avantage d'une forme B utilisable dès 4 ans, qui complète la forme originale (figure de Rey A) dont les normes s'étendent de 8 ans jusqu'à l'âge adulte (Rey, 1959). La copie de cette figure complexe constituée de formes géométriques requiert de la planification dans la mesure où la qualité de la reproduction dépend de l'organisation de la production de l'enfant. Meilleure est l'organisation de la figure (et donc la planification de l'enfant), meilleures seront ses performances (Rey, 1959 ; Wicksell et al., 2004).

1.4.1.4. *Bases cérébrales de la planification*

Les régions et/ou réseaux sous-tendant la planification ont été principalement documentés via l'observation de patients atteints de lésions frontales dont les compétences d'organisation étaient réduites voire altérées. Les travaux d'Owen et ses collaborateurs (Owen, 1997; Unterrainer & Owen, 2006) ont tout particulièrement permis l'identification des bases neurales de la planification chez l'adulte. Comme pour les autres FE, les auteurs ont mis en évidence une implication massive du réseau fronto-pariétal également impliqué dans le contrôle exécutif général (Spreng et al., 2015). L'implication des régions frontales et pariétales serait particulièrement vaste : le cortex préfrontal dorso-latéral gauche et bilatéral constituerait le cœur du réseau, tandis que le cortex préfrontal ventral, ventro-latéral bilatéral, le cortex pré-moteur (particulièrement gauche), et le cortex pariétal postérieur bilatéral et pré-strié droit seraient plus modérément impliqués (Owen, 1997 ; Unterrainer & Owen, 2006). Outre ce large réseau, les structures sous-corticales et tout particulièrement le striatum participeraient également au fonctionnement de la planification (Spreng et al., 2015 ; Owen, 1997). Les noyaux caudés (dont les projections vers les régions préfrontales dorso-latérales et ventro-latérales, sur l'aire motrice supplémentaire, sur le cortex pré-moteur et sur le cortex pariétal sont nombreuses) ainsi que l'insula et le cortex cingulaire antérieur complèteraient cet important réseau de la planification (Owen, 1997 ; Unterrainer & Owen, 2006 ; Spreng et al., 2015). D'un point de vue développemental, aucune étude à notre connaissance n'a exploré la question de l'évolution de ces activations cérébrales avec l'âge.

1.4.2. Attention

1.4.2.1. *Définition et modélisations de l'attention*

L'attention peut se définir comme un ensemble de processus impliqués dans le contrôle des actions volontaires (Rueda et al., 2005), dans l'accès et le maintien d'un état d'alerte, dans l'orientation de l'attention vers des stimuli sensoriels et le contrôle de la pensée et des émotions (Posner & Fan, 2008). Posner & Peterson (1990) proposent une subdivision de l'attention en trois réseaux comprenant l'alerte, l'orientation et l'attention exécutive. L'alerte constitue la composante la plus simple et renvoie à un état d'éveil, d'excitation générale déclenché par un stimulus endogène ou exogène. L'orientation correspond à l'action volontaire de désengagement d'un stimulus pour ensuite permettre son engagement vers un

autre stimulus. C'est par l'orientation que les informations pertinentes pourront être sélectionnées. Enfin, l'attention exécutive serait impliquée dans la résolution de conflit et dans les aspects les plus contrôlés et volontaires du système attentionnel (Swingler et al., 2015). L'attention est également caractérisée de « sélective » ou de « soutenue » (Benitez et al., 2017). L'attention sélective concernerait la sélection d'un stimulus spécifique de manière volontaire et consciente tandis que l'attention soutenue permettrait le maintien volontaire de l'attention sur une période de temps prolongée. Bien que différente, cette conception de l'attention peut s'intégrer dans le modèle tripartite de Posner & Perteston (1990). L'attention sélective s'intégrerait dans l'attention exécutive, et l'attention soutenue serait davantage liée à l'alerte et à l'orientation (Fortenbaugh et al., 2017).

Bien que l'attention ne soit pas systématiquement considérée comme partie intégrante des FE, son implication dans ces fonctions reste importante. Pour certains auteurs, l'attention constituerait même la composante commune et centrale permettant d'expliquer la covariance retrouvée entre les différentes FE (Baddeley & Hitch 1974 ; Garon et al. 2008 ; Miyake et al., 2000 ; Monette & Guidetti, 2018 ; Norman & Shallice, 1986). L'attention serait en effet impliquée 1) dans l'inhibition *via* la suppression du focus attentionnel centré sur un stimulus non pertinent (Diamond, 2013 ; Zelazo, 2015) ; 2) dans la MDT en orientant ce focus vers les représentations pertinentes (ce qui rejoint le rôle de l'administrateur central de Baddeley & Hitch, 1974) ; 3) dans la flexibilité cognitive en redirigeant l'attention vers un nouveau stimulus de manière adaptative (Diamond, 2013 ; Chevalier, 2010). Ce rôle central et commun aux FE expliquerait l'importance de cette fonction cognitive dans la prédiction des performances cognitives et surtout exécutives des enfants (Friedman et al., 2007).

1.4.2.2. *Développement de l'attention*

Les processus attentionnels seraient engagés dès la naissance. L'alerte contribuerait de manière significative aux comportements de regards du bébé dès la naissance et arriverait à maturité vers 8-10 mois. L'émergence de l'orientation entre 3 et 6 mois permettrait au bébé de désengager et de réengager son attention sur des stimuli spécifiques. Plus complexe, l'attention sélective se développerait à partir de 7 mois, en étant fonctionnellement mature à la fin de la première année (Swingler et al., 2015), mais en continuant à se raffiner pendant l'enfance jusqu'à environ 7 ans (McKay et al., 1994). Elle permettrait aux enfants de

développer des aspects plus complexes de leur attention (Swingler et al., 2015 ; Posner & Peterson, 1990 ; Rueda et al., 2005).

Si les principaux mécanismes attentionnels semblent arriver à maturité précocement, les compétences attentionnelles continueraient à se développer tout au long de l'enfance (McKay et al., 1994). Plus particulièrement, la durée d'attention ainsi que le contrôle attentionnel continueraient à fortement progresser permettant une meilleure qualité d'attention soutenue et sélective avec le temps (McKay et al., 1994). Tout particulièrement, entre 8 et 11 ans, le développement de l'attention soutenue subirait un pic de croissance avant d'atteindre une forme de maturité. Par la suite, seule la rapidité de traitement de l'information pendant la phase d'attention évoluerait (McKay et al., 1994).

1.4.2.3. *Évaluation de l'attention*

Les trois mécanismes de l'attention (alerte, orientation et attention exécutive) ont été initialement étudiés via les Attention Network Tests (ANT), généralement proposés à partir de 6 ans (Fan et al., 2002). Dans ces épreuves informatisées, le participant doit déterminer la direction d'une flèche apparaissant au centre de l'écran en appuyant d'un côté ou de l'autre du clavier. Plusieurs conditions d'amorçage de la flèche par des indices visuels congruents, incongruents, neutres ou absents permettent d'évaluer les différentes composantes de l'attention (Federico et al., 2017). Des versions adaptées de l'ANT permettent une évaluation des enfants dès 4 ans.

L'attention soutenue est généralement évaluée via les Continuous Performances Test (CPT). Dans ces épreuves, des séries de stimuli (auditifs ou visuels selon la modalité de l'épreuve) sont présentés au participant qui doit identifier le plus rapidement possible la cible parmi les distracteurs. La principale complexité réside dans le maintien de son attention pendant toute la durée de l'épreuve qui peut aller de quelques minutes pour les plus simples à plusieurs heures chez l'adulte pour les plus complexes (Fortenbaugh et al., 2017). D'autres facteurs, comme la proportion de cibles par rapport aux distracteurs, le temps de présentation des stimuli et l'intervalle entre deux stimuli permettent de faire varier la complexité et d'adapter l'épreuve à des publics d'âges différents (Breuillard et al., *manuscrit en préparation*).

Enfin, les épreuves de recherche de cible présentées simultanément (par opposition aux CPTs où les stimuli sont successifs) sont généralement utilisés afin de mesurer l'attention

sélective. Les épreuves de barrage (de cloche, de ligne, d'images) sont les plus répandues et accessibles compte tenu de leur courte durée et de la possibilité de les adapter à des enfants très jeunes (dès 3 ans).

En regroupant des épreuves d'attention sélective visuelle, auditive et bimodales ; d'attention soutenue auditive ; d'impulsivité et de FE, la batterie « Test of Everyday Attention for Children (TEA-ch) » (Manly, Robertson, Anderson & Mimmo-Smith, 2006) constitue l'une des épreuves les plus utilisées chez l'enfant de 6 ans à 12 ans 11 mois.

1.4.2.4. Bases cérébrales de l'attention

Les trois mécanismes de l'attention seraient sous-tendus par un réseau spécifique intégré dans des régions communes à l'ensemble des mécanismes attentionnels (Swingler et al., 2015). Ces régions concerneraient principalement les régions frontales et temporales, avec l'implication très forte du CCA dans chacun de ces mécanismes attentionnels dès sa période d'émergence (Gao et al., 2009 ; Swingler et al., 2015). Intégré au système limbique, le CCA serait par ailleurs impliqué dans les réseaux émotionnels, ce qui permet de mieux comprendre le fort impact de la motivation dans les performances attentionnelles (Rueda et al., 2005).

Plus spécifiquement, l'alerte reposerait sur des activations fronto-temporales droites (Swingler et al., 2015), complétée par le CCA à partir de 2 ans (Gao et al., 2009) ; l'orientation ferait appel aux régions motrices (aire motrice supplémentaire notamment). Le champ oculomoteur frontal (« frontal eye field ») situé dans les régions frontales postérieures serait particulièrement activé lors de l'orientation de l'attention. Ce réseau visuel se poursuivrait avec le recrutement des régions pariétales inférieures et supérieures et des colliculi (Fan et al., 2002 ; Swingler et al., 2015). Secondairement, l'orientation recruterait les aires frontales médianes et latérales (Posner et al., 2012). Pour l'attention exécutive, l'implication du CCA (notamment antérieur) serait très marquée, notamment via ses connexions avec les ganglions de la base et les régions frontales et préfrontales médianes et latérales (Fan et al., 2002 ; Gao et al., 2009 ; Posner & Fan, 2008 ; Rueda et al., 2005 ; Swingler et al., 2015 ; voir figure 2).

L'attention soutenue dépendrait de réseaux similaires mais plus vastes que ceux des trois mécanismes de l'attention. Les activations seraient nombreuses au sein du cortex frontal avec l'implication des aires pré-motrices (aire motrice supplémentaire bilatérale, aire pré-motrice ventrale et aire pré-motrice dorsale gauche), des cortex préfrontaux (notamment antérieur médian bilatéral et droit, inférieur bilatéral) ainsi que des régions pariétales (Jonction

temporo-pariétale, lobule pariétal inférieur droit, sillon intra-pariétal). L'insula, le thalamus, certaines régions occipitales (jonction temporo-occipitale gauche, gyrus occipital moyen droit) et le cervelet joueraient un rôle moindre (Langner & Eickhoff, 2013 ; Fortenbaugh et al., 2017). Ces réseaux recoupent ainsi ceux de l'attention exécutive (Posner & Peterson, 1990 ; Peterson & Posner, 2012 ; Faurtenbaught et al., 2017).

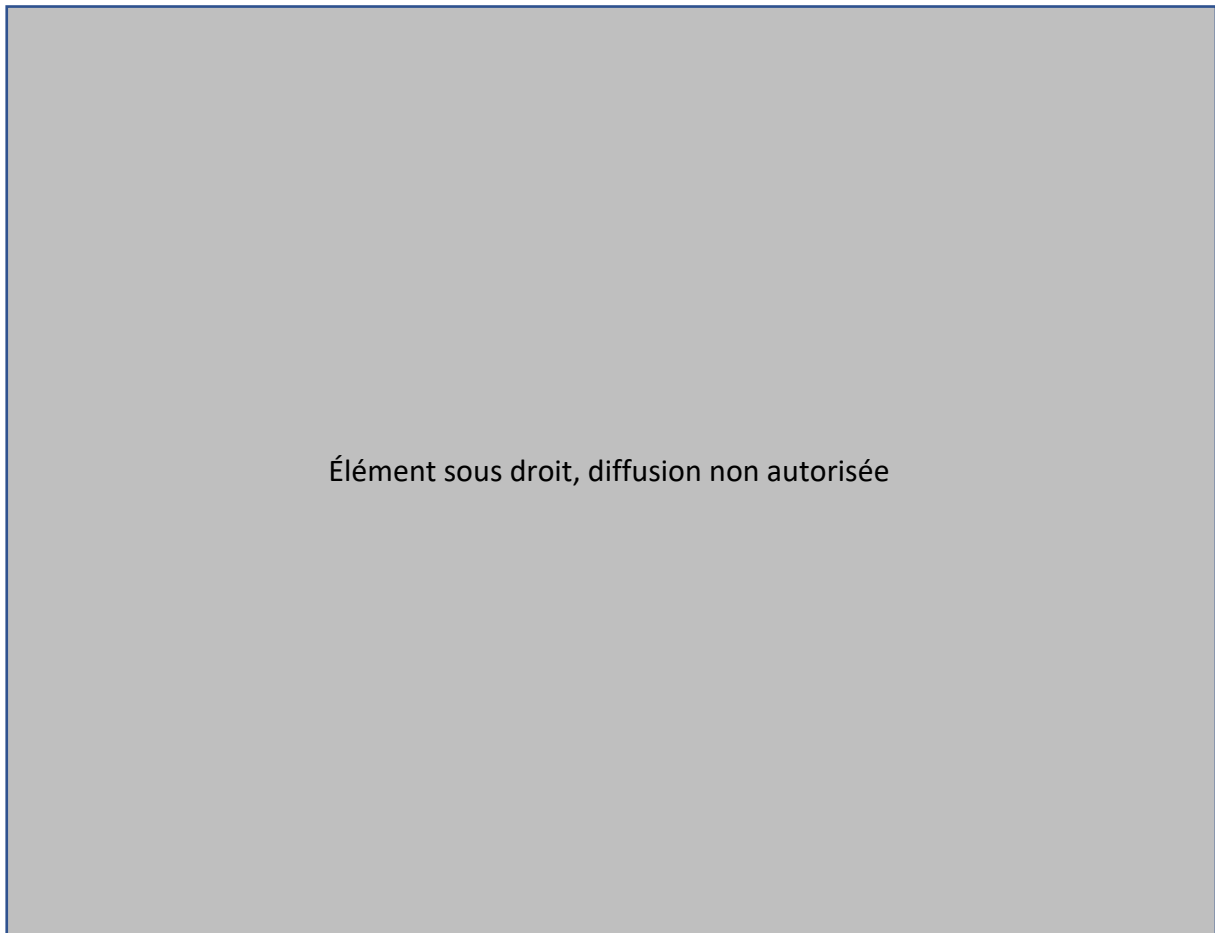


Figure 2 : Synthèse des principales bases cérébrales des mécanismes de l'attention, issue de Posner & Rothbart, 2007.

D'un point de vue développemental, les structures cérébrales de l'attention des enfants seraient comparables à celles des adultes (Rohr et al., 2018 ; Posner et al., 2016). En revanche, les enfants présenteraient des réseaux attentionnels plus diffus (Posner & al., 2016). En effet, avant 4 ans, les différents réseaux des composantes attentionnelles seraient plus indépendants qu'à l'âge adulte. A partir de 4 ans, ils commenceraient à s'intégrer au sein d'un circuit global permettant aux différentes composantes attentionnelles de fonctionner de concert (Posner et al., 2016 ; Rohr et al., 2018). Cette connectivité et spécialisation progressive

des réseaux se poursuivrait pendant l'adolescence, notamment pour l'attention exécutive (Rohr et al., 2018).

Bien qu'elle ne soit pas toujours considérée comme une composante distincte, l'attention se retrouve néanmoins dans de nombreux modèles des FE. La prochaine partie permettra de discuter les différents modèles développementaux des FE.

2. MODELES DES FONCTIONS EXECUTIVES

Au-delà des caractéristiques intrinsèques de chaque composante exécutive se pose la question de leur organisation au niveau structurel. Deux courants principaux se positionnent en faveur de modélisations différentes des FE, avec pour l'un un système unitaire constitué de différentes sous-composantes (Munakata & Pfaffly, 2004 ; Norman & Shallice, 1986 ; Posner & Rothbath, 2007 ; Zelazo, Frye & Rapus, 1996), et pour l'autre, des processus distincts dont les trajectoires développementales sont spécifiques (Carlson & Moses, 2001). S'adossant aux nombreuses études sur le développement des FE, des modèles intégratifs regroupant ces deux courants ont également émergé (Baddeley, 2002 ; Diamond, 2013 ; Friedman & Miyake, 2004 ; Lehto et al., 2003). L'objectif de cette partie sera de comparer ces différentes modélisations du développement des FE.

Le point d'ancrage des modèles unitaires se retrouve à travers la notion d'une composante générale et commune permettant l'émergence des FE. L'attention est généralement considérée comme le dénominateur commun permettant d'expliquer le développement des processus exécutifs chez l'enfant. Selon Norman & Shallice (1986), l'attention serait au cœur de toutes les FE dont le recrutement, par essence, fait appel à des ressources attentionnelles. Les auteurs développent ainsi le concept de Système Attentionnel Superviseur (SAS) qui constituerait le centre de contrôle des opérations cognitives, *via* l'activation et l'inhibition des schémas en compétition. Le SAS serait donc le méta-système permettant le maniement des FE au sein des activités cognitives. Dans le même sens, Posner et Rothbart (2007) développent une vision unitaire des FE fondée sur les mécanismes attentionnels (alerte, orientation et attention exécutive). Le principal argument neuropsychologique de ces modèles concerne l'étude des patients atteints de lésions frontales et préfrontales. L'association très fréquente

de troubles exécutifs couplés à des difficultés attentionnelles confortent l'hypothèse d'un lien étroit entre les 2 domaines (Garon et al., 2008).

La Théorie du Contrôle et de la Complexité Cognitive révisée (TCCC-r ; Frye et al., 1995; Zelazo, Frye & Rapus, 1996 ; Zelazo, Müller, Frye & Marcovitch, 2003) propose également une vision unitaire des FE mais dans laquelle l'attention n'est pas centrale. Dans ce modèle conceptuel, Zelazo et al., (1996 ; 2003) considèrent que les performances exécutives sont fondées sur la capacité à se représenter, à structurer et à manipuler des informations organisées en mémoire de travail dans un ensemble hiérarchisé de règles. L'augmentation de la complexité des règles et de leurs emboîtements permettrait aux enfants d'accroître leurs capacités de sélection en situation de conflit. Le contrôle comportemental, cognitif et affectif s'en verrait ainsi progressivement amélioré (Stelzer et al., 2014). Un grand nombre d'études ont toutefois vivement critiqué ce modèle qui ne permettrait notamment pas d'expliquer les réussites précoces des enfants aux versions modifiées du DCCS (Kloo et al., 2010a; Kloo & Perner, 2003; Mennetrey & Angeard, 2018).

Pour d'autres auteurs, l'inhibition tiendrait le rôle de composante exécutive générale (Garon et al., 2008). En ce sens, Dempster, (1992) affirme que la capacité à résister à l'interférence serait centrale dans les FE. Il base son modèle sur l'étude parallèle des évolutions neuronales et du fonctionnement de l'inhibition et des FE en général. Selon Dempster (1992), la maturation (dendritique et neuronale) des régions préfrontales pendant l'enfance serait concomitante avec un pic de progression de l'inhibition et plus largement des FE. Comme pour les théories centrées sur l'attention, Dempster fait le parallèle entre les atteintes frontales et les déficits d'inhibition. Il place donc cette dernière au cœur de nombreux processus cognitifs tout au long du développement. Toutefois, l'observation de ces co-occurrences ne permet que de valider le lien fort entre FE et inhibition sans pour autant pouvoir déterminer le caractère central ou non de l'inhibition dans les FE.

La mise en évidence d'un lien entre les composantes exécutives aussi bien à l'âge adulte que pendant l'enfance a permis l'émergence de théories unitaires des FE (Stelzer et al., 2014). Néanmoins, la trajectoire hétérochrone des différentes composantes ainsi que la présence de corrélations seulement modérées entre les composantes elles-mêmes soutient davantage l'hypothèse d'une diversification progressive (Carlson, 2005 ; Garon et al. 2008).

En ce sens, Le modèle « Unity but Diversity » de Miyake et al. (2000) est probablement le plus connu des modèles proposant une approche intégrative des FE. Ce modèle, issu de

travaux chez l'adulte, présente les trois composantes exécutives classiques (Inhibition, MDT et Flexibilité cognitives) comme la somme d'un processus spécifique à chaque composante et d'une base exécutive globale et commune à toutes. Les corrélations modérées retrouvées entre les différentes composantes semblent bien indiquer à la fois un processus commun et une séparabilité. Plusieurs études ont vérifié la transférabilité de ce modèle à la population pédiatrique. Bien que certains n'aient pas retrouvé de distinction claire entre les trois composantes exécutives (Wiebe et al., 2008, 2011) la majorité des études répliquent ce modèle (Friedman & Miyake, 2017; Lee et al., 2013; Lehto et al., 2003). En ce sens, Lehto et al. (2003) retrouvent des corrélations partielles entre MDT, inhibition et flexibilité cognitive associées à une composante générale des FE auprès de 103 enfants de 8 à 13 ans. Friedman & Miyake (2017) ont d'ailleurs récemment étendu leur modèle aux populations d'enfants et adolescents.

Le modèle proposé par Diamond (2013) demeure l'un des plus utilisés pour l'étude des FE au sein de la population pédiatrique et particulièrement pendant la période préscolaire. La méthodologie robuste et basée sur l'utilisation de plusieurs épreuves par composante exécutive confère à ce modèle une certaine solidité dans les analyses menées et les conclusions associées (Stelzer et al., 2014). Ce modèle propose une approche hiérarchisée du développement des FE, particulièrement concentrée sur la période de 1 à 6 ans. Dès 6 mois, l'inhibition et la MDT émergeraient, en permettant au bébé d'effectuer des actions cognitives simples (ex : maintenir deux stimuli en mémoire pendant un bref délai). L'inhibition comportementale se développerait entre 6 et 12 mois permettant la résolution de conflits basiques à 1 an (ex : inhiber la réponse prépotente dans une tâche de détection de cible). À 15 mois l'enfant serait capable de manipuler des informations en mémoire avec une période de rétention croissante. Ce n'est toutefois qu'à 2 ans que les enfants parviendraient à une forme de coordination entre MDT et inhibition. Cette coordination serait essentielle pour permettre simultanément le maintien d'une règle et l'inhibition d'une réponse inadaptée (Garon et al., 2008). Cette coordination entre MDT et inhibition constituerait un socle permettant par la suite l'émergence de la flexibilité cognitive. Face à une tâche donnée, les objectifs à atteindre, les règles de réalisation et les schémas d'action potentiels seraient maintenus disponibles en MDT parallèlement à la suppression des réponses non pertinentes. L'inhibition permettrait de filtrer les informations non pertinentes afin de ne maintenir en MDT que les informations pertinentes pour la tâche. La flexibilité cognitive agirait alors de

manière adaptative pour permettre la bascule entre les différentes représentations, possibilités ou comportements en fonction de l'objectif (Diamond, 2013). Cette bascule serait spécifique à la flexibilité et aurait pour conséquence la modification (ou mise à jour) d'une représentation initiale (Garon et al., 2008). Cette mise à jour des représentations constituerait à son tour la base des mécanismes de créativité et de Théorie de l'Esprit (TdE). Selon Diamond, les FE ne se limiteraient pas au triptyque MDT, inhibition et flexibilité d'émergence relativement précoce mais incluraient également le raisonnement (dont le raisonnement fluide), la planification et la résolution de problèmes. Ces FE complexes « de haut niveau » s'appuieraient sur les trois composantes exécutives initiales, d'où le caractère intégratif et hiérarchisé de ce modèle (figure 3).

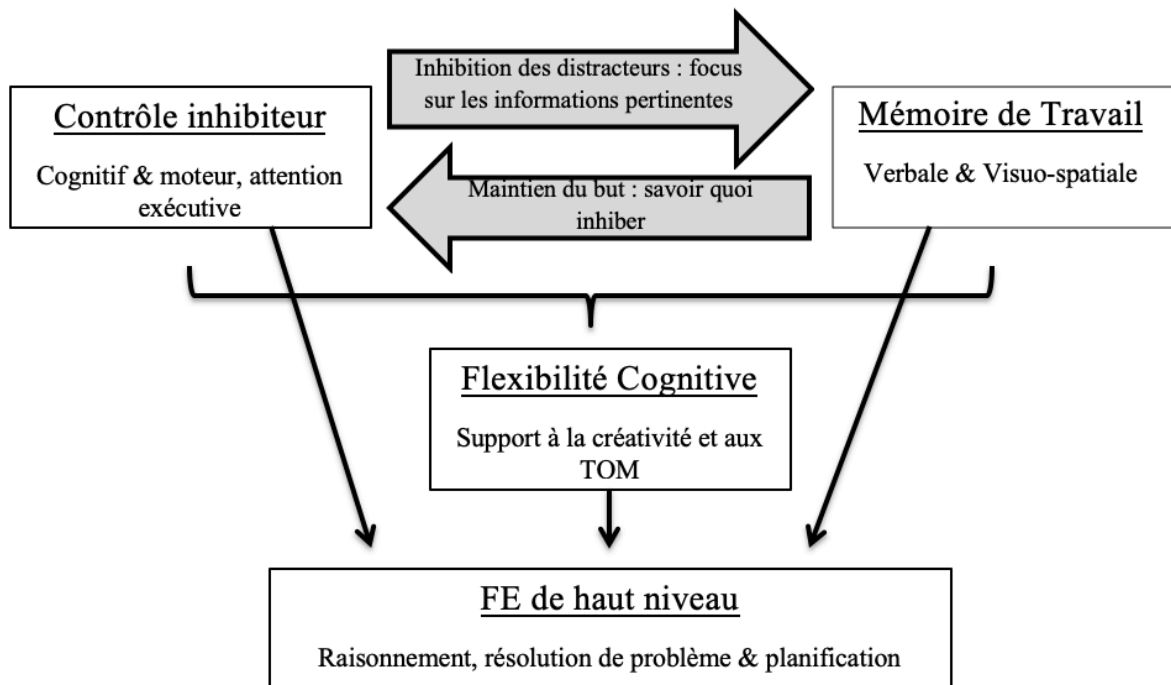


Figure 3 : Modèle des fonctions exécutives, Diamond (2013)

D'un point de vue neuroanatomique et fonctionnel, ce modèle s'appuie sur le pic de maturation des circuits frontaux et préfrontaux pour justifier l'accélération du développement exécutif lors de la période préscolaire (Garon et al., 2008). En effet, le CCA, le cortex préfrontal dorso-latéral, l'aire motrice supplémentaire et les ganglions de la base connaîtraient une phase de maturation accélérée lors de cette période (Rothbart & Posner, 2001) et se retrouveraient particulièrement activés dans les épreuves de flexibilité cognitive (Dajani et Uddin, 2015 ; Kim et al., 2012 ; Niendam et al., 2012 ; Roberts et al, 2017). Par la suite, le développement des FE de haut niveau reposerait sur la spécialisation et le renforcement de

ces différents réseaux exécutifs. Par ailleurs, la mise en évidence de réseaux spécifiques pour chaque composante exécutive soutient l'hypothèse d'un processus de diversification (tout en conservant des régions cérébrales communes). Les composantes exécutives se distingueraient donc progressivement avec l'avancée en âge (Garon et al., 2008).

La perspective modulaire proposée par Anderson (2002) constitue un modèle alternatif prenant appui sur des populations cliniques pédiatriques. 4 composantes exécutives distinctes mais inter-corrélées regroupant la flexibilité cognitive, le contrôle attentionnel, le traitement de l'information et l'orientation vers un but (« goal setting ») y figurent (figure 4).

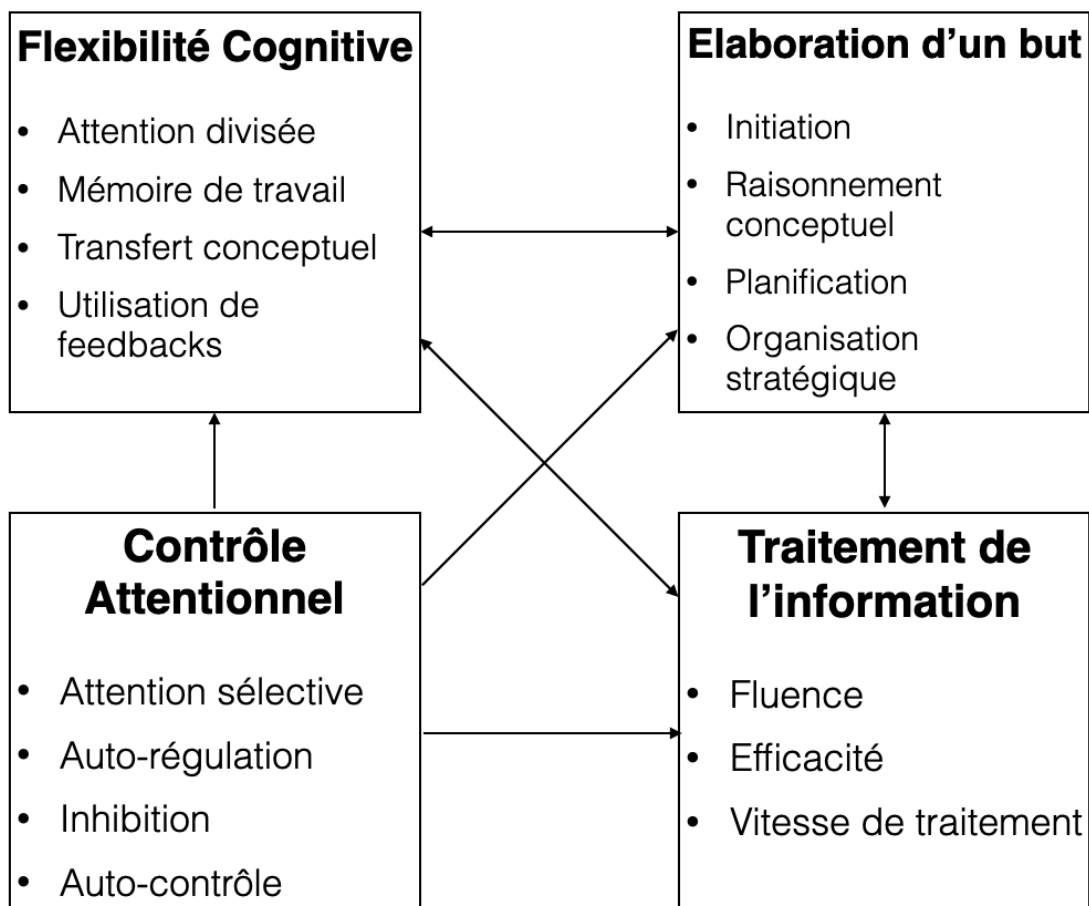


Figure 4 : Modèle des fonctions exécutives d'Anderson (2002)

Pour Anderson (2002), le contrôle attentionnel est défini de manière plus étendue qu'habituellement dans la littérature. Il impliquerait à la fois les capacités à orienter et maintenir son attention, à inhiber les réponses prépotentes et à réguler, monitorer et corriger les plans d'actions en vue de la réalisation d'un objectif. Le contrôle attentionnel serait le premier domaine exécutif à se mettre en place sur le plan ontogénétique, dès 9 mois et avec un développement rapide jusqu'à 3 ans. A partir de cet âge, les compétences se raffinaient

et se complexifieraient jusqu'au début de l'adolescence (Anderson, 2002). Le contrôle attentionnel exercerait une influence unidirectionnelle de modulation sur les trois autres composantes, ces dernières noueraient entre elles des relations d'interdépendance. Le traitement de l'information correspondrait aux aspects de vitesse de traitement et d'intelligence fluide. Son développement serait majeur pendant la période préscolaire, entre 3 et 5 ans, puis plus tardivement entre 9 et 12 ans ; il s'associerait aux périodes de synaptogénèse et d'élagage synaptique des régions frontales (Anderson, 2002 ; Jacobs et al., 2009). La flexibilité cognitive comme décrite dans le modèle d'Anderson (2002) inclurait également la MDT. Son émergence à la période préscolaire serait suivie d'une lente progression qui s'accélérait entre 7 et 9 ans. Enfin, l'élaboration d'un but (goal setting) ferait référence aux capacités de planification et d'anticipation, ainsi que d'initiation des comportements dirigés vers un but. Ces 4 composantes pourraient toutefois être co-activées pour la réalisation de tâches complexes. Les compétences de planification, les plus tardives des composantes exécutives selon Anderson (2002), ne commenceraient à émerger qu'à la fin de la 4^{ème} année. Le développement de cette compétence serait majeur entre 7 et 11 ans via l'utilisation de stratégies adaptées (Anderson, 2002).

La modularisation progressive de ces composantes s'est vue confirmée par de nombreuses études sur des populations pédiatriques mettant en évidence des écarts dans le caractère diffus vs spécifique et léger vs sévère des atteintes en cas de lésions frontales et préfrontales précoces ou tardives (Anderson, 2002).

Au total, les approches intégratives permettent de concilier les perspectives unitaires et diversifiées des FE. Cependant, seule la perspective de Diamond (2013) propose, selon nous, une modélisation hétérochrone, hiérarchisée, dynamique des FE *pendant* leur développement et permet d'appréhender les inter-relations entre composantes « élémentaires » et de haut niveau au cours des périodes préscolaire et scolaire.

3. PLASTICITE ET VULNERABILITE PRECOCE DES FONCTIONS EXECUTIVES

Les FE sont très majoritairement sous-tendues par les régions antérieures et plus particulièrement par des réseaux impliquant les cortex préfrontal, pariétal, temporal et les régions sous-corticales (voir tableau 1 ; Anderson, 2001). Ces régions cérébrales présentent la

caractéristique commune de se développer tardivement et restent donc immatures sur une longue période (Anderson, 2001 ; Chevalier, 2010). Cette maturation prolongée jusqu'à la fin de l'adolescence ne serait toutefois pas linéaire. Le pic de synaptogénèse observé entre 2 et 6 ans est corrélé à l'émergence puis au raffinement des premières FE (Chevalier, 2010). D'abord plutôt co-dépendantes, les FE se spécialiseraient progressivement avec l'âge en s'accompagnant également d'une spécialisation des réseaux et des régions impliquées (Chevalier, 2010). En plus des processus de maturation biologiques, ces phénomènes de spécialisation seraient fortement influencés par l'environnement (Karmiloff-Smith, 1998). Cette influence serait d'autant plus importante que les FE resteraient immatures jusqu'à l'adolescence, offrant une large période à l'environnement pour en modeler la trajectoire (Karmiloff-Smith, 1998). En ce sens, des paradigmes micro-génétiques d'entraînement à l'âge préscolaire mettent en évidence l'amélioration des performances exécutives, même après seulement quelques semaines (Kloo & Perner, 2003 ; Diamond et al., 2007 ; Menetrey & Angeard, 2018). L'influence de l'environnement se retrouverait autant sur le plan cognitif que cérébral, en accélérant les processus de spécialisation. C'est ce qu'observent Rueda et al. (2005) en retrouvant des activations cérébrales particulièrement proches de celles des adultes chez des enfants de 4 à 6 ans ayant reçu un entraînement exécutif. Cette modulation des réseaux neuronaux par l'environnement traduit une forme de plasticité qui s'étend aussi bien sur le plan cérébral que cognitif.

La plasticité cérébrale désigne une propriété intrinsèque adaptative du cerveau en lien avec les stimulations de l'environnement et fait référence à des processus physiologiques et neurologiques permettant notamment à de nouvelles connexions neuronales de se développer (Anderson, 2011). Par contraste, la plasticité cognitive ou fonctionnelle fait référence aux modifications comportementales ou à la récupération cognitive potentielle faisant suite à des modifications environnementales ou consécutives à une atteinte cérébrale (Anderson, 2011). Comme nous l'avons évoqué, la maturation du Système Nerveux Central (SNC) qui se caractérise par des pics de synaptogénèse et d'élagage synaptique est primordiale pour appréhender ces potentiels de plasticité. Ces à-coups (ou pics) de maturation seraient associés, selon Anderson (2011) à la notion de période critique ou période de sensibilité. Pendant ces périodes critiques, le cerveau serait particulièrement plastique et susceptible de développer de nouvelles connexions ou de modifier les connexions déjà établies. L'impact de l'environnement y serait donc décuplé (Anderson, 2011). En parallèle, pendant ces phases

d'immaturation, le cerveau serait particulièrement vulnérable aux risques biologiques ou environnementaux. Des atteintes précoces et globales conduiraient à un pronostic moins favorable qu'en cas d'atteintes identiques mais plus tardives. Cette notion de vulnérabilité précoce a été souvent étudiée en continuum avec la plasticité (Anderson, 2011 ; Jacobs et al., 2007). Cependant ces études ont majoritairement centré leurs recherches sur des fonctions cognitives précocement latéralisées impliquant les régions postérieures (vision) ou médianes (langage & mémoire) (Jacobs et al., 2007). Ces régions se caractérisent également par des périodes de sensibilité différentes de celles observées pour les régions préfrontales ou temporales, qui sont beaucoup plus étendues (Jacobs et al., 2007). En se basant sur le modèle des FE d'Anderson (2002), Jacobs et al. (2007) identifient les périodes de sensibilité propres aux régions préfrontales en analysant les performances exécutives de 38 enfants âgés de 7 à 16 ans ayant subi une lésion frontale pendant la période prénatale (n=14), avant 3 ans (n=6), entre 4 et 6 ans (n=4), 7 et 9 ans (n=4) ou après 10 ans (n=8). La période prénatale, la petite enfance (avant 3 ans) et l'âge scolaire (entre 7 et 9 ans), correspondant aux principales périodes de synaptogénèse et d'élagage synaptique, constitueraient, selon les auteurs, les principales périodes de vulnérabilité des régions préfrontales pour le développement des FE.

La période prénatale serait toutefois la plus critique de ces fenêtres de sensibilité pour la cognition globale. Les enfants ayant subi une lésion prénatale (majoritairement consécutive à une malformation ou dysplasie) constituent le groupe le plus altéré sur le plan cognitif global (QI = 83,7) et exécutif. D'après les auteurs, cela s'expliquerait 1) par l'absence de « compensation » environnementale au moment de la survenue de la lésion et 2) par l'interruption de la courbe de développement classique, ce qui serait particulièrement critique pour la réorganisation cérébrale et constituerait un facteur de vulnérabilité important (Jacobs et al., 2007). Entre 0 et 3 ans, la synaptogénèse serait particulièrement rapide et florissante (Anderson, 2011 ; Jacobs et al., 2007). Le développement du contrôle attentionnel et de l'inhibition serait concomitant. Une lésion frontale ou préfrontale à cet âge s'accompagnerait d'une atteinte spécifique de l'autorégulation et de l'impulsivité (Jacobs et al., 2007). Enfin, entre 7 et 9 ans, la nouvelle vague de synaptogénèse s'associe à l'émergence des FE de haut niveau et à la complexification des FE (Anderson, 2011 ; Jacobs et al., 2007). En cas de lésions survenant à cette période, les performances exécutives restent proches de celles obtenues dans les populations neurotypiques. La maturation du cortex préfrontal serait donc déjà suffisante pour permettre une réorganisation cérébrale (V. Anderson et al., 2005; Jacobs et

al., 2007). Une fois ce pic dépassé, une forme de spécialisation serait déjà suffisamment installée pour que les lésions survenant dès 10 ans s'accompagnent de déficits plus spécifiques et comparables à ceux observés chez l'adulte, en lien direct avec la localisation cérébrale exacte de l'atteinte (Anderson et al., 2005 ; Jacobs et al., 2007). On notera toutefois que dans cette étude, l'évaluation cognitive et exécutive n'est pas menée au-delà de 16 ans, ce qui ne permet pas de pouvoir apprécier l'impact des lésions frontales sur les FE qui n'arrivent à pleine maturation qu'à l'âge adulte (Anderson, 2011 ; Chevalier, 2010 ; Jacobs et al., 2007). Le délai depuis la lésion n'est également pas comparable entre les différents groupes d'enfants. Pour les enfants les plus âgés, le délai post-lésionnel (un peu plus de 2 ans) pourrait être insuffisant pour permettre d'apprécier l'ensemble des phénomènes de réorganisation et de plasticité. Les déficits mis en évidence par Jacobs et al (2007) pourraient ainsi ne refléter qu'une partie des dysfonctionnements, ce qu'Anderson (2011) nomme « déficits émergents », ou à l'inverse représenter la phase aigüe de difficultés qui régresseront progressivement avec l'âge.

Selon Anderson, les déficits émergents constituent le phénomène selon lequel certaines difficultés ne pourraient être observées qu'à distance de la lésion suite au développement de fonctions cognitives plus complexes. Cette notion est développée par Dennis et collaborateurs (2010; 2013) qui reprennent le concept de « *growing into a deficit* » initialement évoqué par Kennard (1944, cité dans Dennis, 2010). Spécifique aux lésions précoces, cette notion fait référence à l'idée que les déficits (ou dysfonctionnements, ou difficultés, selon le degré de l'atteinte cognitive) pourraient n'apparaître qu'à distance d'une lésion cérébrale précoce. Ces difficultés n'émergeraient qu'à la suite de la maturation cérébrale de l'enfant avec la lésion, et cognitive avec les dysfonctionnements induits par cette dernière (Dennis, 2010 ; Dennis et al., 2013). Ce délai d'apparition des troubles s'expliquerait, d'une part, par le fait que les fonctions cognitives les plus complexes émergent tardivement sur le plan ontogénétique (Anderson, 2011). D'autre part, le développement de l'enfant serait contraint par ce contexte particulier et atypique. Le cerveau, intégré dans ce contexte, doit s'organiser et mûrir autour de- et avec cette atteinte cérébrale (Dennis, 2010 ; Dennis et al., 2013 ; 2014). Dans le cas d'atteintes neurogénétiques, le cerveau se développerait dès le départ de manière atypique, modulant la relation multidirectionnelle entre le développement cérébral, cognitif et l'environnement social (Dennis et al., 2014). Dennis et al. (2014) proposent ainsi plusieurs modélisations de trajectoires développementales suite à un développement atypique ou à une atteinte cérébrale précoce (figure 5). Le phénotype cognitif associé à chacune de ces

atteintes est présenté dans la figure 5. La première courbe (A) modélise en ce sens le meilleur pronostic de plasticité cérébrale et cognitive. Après une atteinte précoce, aucun déficit n'est retrouvé ni de manière précoce ni ultérieurement, le développement est préservé et les acquisitions se réalisent selon un pattern typique. La courbe B correspond à la présence initiale d'un déficit cognitif stable à travers le temps associé à un développement régulier et progressif. Les performances resteront inférieures à celles attendues tout au long du développement sans que ces difficultés ne s'amplifient ni ne s'améliorent avec le temps. Cette trajectoire est la plus courante dans le cas des atteintes neurogénétiques (Dennis et al., 2014). La courbe C correspond à des déficits cognitifs qui s'amplifient en comparaison de la population typique. Néanmoins, les acquis resteront stables. Le sujet ne progresse pas, et ne régresse pas non plus, son développement s'est arrêté. Enfin, le cas D, le plus grave, correspond à une atteinte neurodégénérative : le développement cognitif, précocement déficitaire, régresse avec le temps, augmentant encore l'écart avec la population de référence.

Élément sous droit, diffusion non autorisée

Figure 5 : Modélisation de la trajectoire du développement cognitif suite à une atteinte cérébrale précoce, issu de Dennis et al., 2014. La ligne pleine correspond au développement typique précoce (1), mature (2) et intermédiaire (3). La ligne pointillée correspond au développement atypique.

Dans cette modélisation, l'hypothèse qu'une atteinte cérébrale précoce puisse être à l'origine d'un déficit initial suivi d'un développement permettant de « rattraper » les performances attendues dans la population de référence (figure 6), n'est pas proposée. Cette possibilité a pourtant été mise en évidence notamment dans le domaine du langage. En 2004,

l'équipe de Vicky Anderson a suivi un groupe d'enfants ayant subi des lésions cérébrales diffuses (méningites bactériennes) à 18 mois. Entre 3 et 4 ans, soit 2 ans après l'atteinte cérébrale, les enfants présentaient un sévère retard de langage expressif. Cependant, à 6 ans, ces difficultés avaient presque disparu bien que les enfants présentaient alors des difficultés spécifiques d'acquisition de la lecture. Enfin, à 10 ans, seuls les aspects les plus complexes du langage souffraient encore d'un léger décalage comparativement à la population de référence. Cette récupération particulièrement favorable s'explique, selon les auteurs, par le caractère domain-specific du langage et le recrutement de réseaux sélectifs précocément latéralisés. En ce qui concerne les FE, l'implication de réseaux diffus et leur caractère transversal ou domain-general aurait pour conséquence une récupération moins complète ((J. R. Anderson et al., 2004); Anderson, 2011 ; Karmiloff-Smith, 1998).

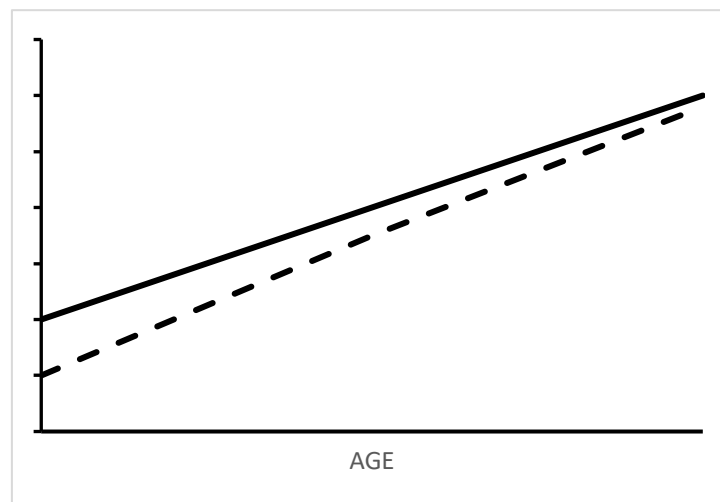


Figure 6 : Proposition d'une modélisation alternative : Récupération des performances attendues après un déficit cognitif précoce consécutif à une atteinte cérébrale précoce

La vulnérabilité et la plasticité précoce ne se déclineraient donc pas selon un continuum linéaire en ce qui concerne les FE. L'âge de la lésion serait particulièrement crucial pour déterminer le pronostic fonctionnel (Anderson, 2011). Les régions frontales devraient d'abord atteindre une certaine maturité (7-9 ans) pour que les mécanismes de plasticité permettent une récupération satisfaisante. Les périodes de sensibilité seraient également critiques. On observe en ce sens une importante dissociation entre les performances exécutives des enfants ayant subi une lésion *pendant* les périodes de sensibilité et ceux ayant subi une lésion *entre* ces périodes de sensibilité. Les conséquences au niveau exécutif seraient ainsi plus faibles (meilleure récupération exécutive) suite à des lésions survenant pendant ces courtes fenêtres

qu'aux autres périodes développementales. Cependant, l'immaturation cérébrale resterait un facteur de vulnérabilité précoce même pendant ces périodes de sensibilité. On observe, en ce sens, des déficits exécutifs majorés suite à des lésions survenues entre 4 et 6 ans en comparaison de lésions survenues dans la période de sensibilité de 7 à 9 ans (Jacobs et al., 2007).

Tout comme l'âge, l'étendue de la lésion constituerait un facteur de vulnérabilité important. Une lésion focale conduirait à un meilleur pronostic, de même que les lésions unilatérales diffuses. À l'inverse, les lésions d'étendue moyenne ou bilatérales seraient les plus délétères (Anderson, 2011).

Différents facteurs interagiraient en affectant la balance sensible entre vulnérabilité précoce et plasticité cérébrale et cognitive (l'âge au moment de la lésion, l'étendue, la localisation et la nature de la lésion, l'environnement social et familial, le type de prise en charge, la nature de la fonction cognitive atteinte, etc. ; Anderson, 2011 ; Dennis et al., 2014). Dans tous les cas, ces épisodes neurologiques ou lésions précoces seraient à l'origine de perturbations ontogénétiques, que ce soit d'un point de vue temporel (retard de développement) ou d'un point de vue qualitatif en termes d'atypicité des trajectoires (Anderson, 2011).

Au total, l'immaturation précoce et la maturation prolongée des régions préfrontales, fronto-pariétales ou fronto-striatales constitueraient un important facteur de vulnérabilité. Toutefois certaines variables neuroprotectrices pourraient moduler cette vulnérabilité et conduiraient à un meilleur potentiel de plasticité cognitive et donc de récupération fonctionnelle (environnement stimulant, rapidité de la prise en charge, spécialisation de la remédiation, (Anderson, 2011).

La question d'une transférabilité de ce modèle peut se poser si l'on étudie des individus atteints de pathologies neuro-génétiques développementales au lieu d'individus ayant subi des lésions cérébrales. En effet, des perturbations dans l'expression de protéines cérébrales, dont l'influence peut se retrouver à des stades plus ou moins précoces ou ciblés de la neurogenèse, pourraient perturber l'équilibre ténu entre vulnérabilité précoce et plasticité cognitive pour des fonctions complexes, qu'elles soient domain-general, comme les FE, ou domain-specific, comme la CgS. La caractérisation de leurs trajectoires dynamiques apparaît donc crucial, autant sur le plan de la recherche fondamentale qu'appliquée à la clinique.

Tableau 1 : Récapitulatif des régions cérébrales impliquées dans les FE

CPF : Cortex préfrontal ; CF : Cortex frontal ; CP : Cortex pariétal ; CCA : Cortex Cingulaire Antérieur

	Inhibition	Mémoire de Travail	Flexibilité	Planification	Attention
Régions Pré-frontales	<ul style="list-style-type: none"> • CPF Inférieur • CPF Médian • CPF Latéral • CPF Orbito-frontal • CCA 	<ul style="list-style-type: none"> • CPF Médian • CPF Latéral • CPF Ventro-latéral • CPF Dorso-latéral • CPF Fronto-pariétal • CCA 	<ul style="list-style-type: none"> • CPF Ventro-latéral • CPF Dorso-latéral • CPF Fronto-pariétal • CCA 	<ul style="list-style-type: none"> • CPF Ventro-latéral • CPF Dorso-latéral • CCA 	<ul style="list-style-type: none"> • CPF Inférieur • CPF Médian • CPF Antérieur • CCA
Régions Frontales	<ul style="list-style-type: none"> • CF Inférieur • CF Moyen • Réseau fronto-striatal 	<ul style="list-style-type: none"> • CF Latéral 	<ul style="list-style-type: none"> • Cortex pré moteur • Réseaux Fronto-pariétaux • Jonction frontale inférieure 	<ul style="list-style-type: none"> • Régions Frontales • Cortex Pré-moteur • Gauche • CF ventral 	<ul style="list-style-type: none"> • CF Médian • CF Latéral • Cortex pré-moteur • Frontal Eye field • Réseaux Frontaux-temporaux
Régions Pariétales	<ul style="list-style-type: none"> • CP Latéral • CP Gauche 	<ul style="list-style-type: none"> • Régions Pariétales 	<ul style="list-style-type: none"> • CP supérieur • CP Inférieur polaire 	<ul style="list-style-type: none"> • Régions Pariétales postérieures 	<ul style="list-style-type: none"> • CP Inférieur • CP Supérieur • Jonction temporo-pariétale • Lobule Pariétal inférieur Droit • Sillon intra-pariétal
Autres régions	<ul style="list-style-type: none"> • Insula • Noyaux Caudés 		<ul style="list-style-type: none"> • Cortex temporal inférieur • Noyaux Caudés • Thalamus • Insula Droite 	<ul style="list-style-type: none"> • Striatum • Régions Pré-striées droites • Noyaux Caudés • Insula 	<ul style="list-style-type: none"> • Colliculi supérieurs • Jonction temporo-occipitale Gauche • Gyrus occipital moyen Droit • Cervelet • Insula • Thalamus

CHAPITRE 3 : DEVELOPPEMENT DES THEORIES DE L'ESPRIT & VULNERABILITE PRECOCE

Tout comme les FE, les TdE constituent un domaine cognitif de haut niveau. Les TdE font plus généralement partie de la Cognition Sociale (CgS) qui renvoie à l'ensemble des compétences nécessaires à l'identification et à la compréhension des signaux sociaux émis par différents agents (Bicks et al., 2015; F. Happé et al., 2017; Soto-Icaza et al., 2015). Bien que le nombre et les caractéristiques des sous-composantes de la CgS restent encore aujourd'hui débattus, les notions d'empathie, de traitement des émotions et de TdE se retrouvent dans la majorité des modèles (Bicks et al., 2015 ; Chevalier et al., 2012 ; Happé et al., 2017).

Les TdE, dont la maturation s'étend de la naissance jusqu'au début de l'âge adulte (Lecce et al., 2014; Soto-Icaza et al., 2015), mettent en jeu des habilités permettant à un individu d'attribuer des états mentaux (émotions, pensées, intentions, connaissances, croyances, etc.) à soi ou à autrui dans le but d'expliquer, d'analyser ou d'anticiper ses comportements (Abu-Akel, 2003 ; Soto-Icaza et al., 2015 ; Wellman & Liu, 2004). Le caractère complexe et progressif du développement des TdE n'est pas sans rappeler celui des FE qui se distingue par son implication transversale (Wellman, 2018 ; Soto-Icaza, et al., 2015 ; Lecce et al., 2014). Les FE constitueraient d'ailleurs un prérequis au développement des TdE (Diamond, 2013).

L'objectif de cette partie sera de présenter le développement des TdE sous l'angle de différentes théories explicatives. Une dernière partie portera sur les bases cérébrales et la vulnérabilité précoce des TdE .

1. DEVELOPPEMENT DES THEORIES DE L'ESPRIT & MODELISATIONS

1.1.Développement des compétences sociales et des TdE

Comme pour les FE, les TdE se caractérisent par une ontogenèse prolongée jusqu'au début de l'âge adulte (Chevalier, 2012). Malgré cette maturation tardive, l'enfant ne serait pas dénué de compétences sociales qui émergeraient dès la naissance et constitueraient des précurseurs des capacités de mentalisation.

1.1.1. Précurseurs des TdE

Dès la naissance, les bébés présenteraient une orientation préférentielle vers les stimuli sociaux et humains (Bick et al., 2015 ; Soto-Icaza et al., 2015). Ces préférences serviraient de précurseurs au développement de compétences socio-cognitives plus complexes, dont les TdE (Soto-Icaza et al., 2015 ; Happé & Frith, 2014). Dès 1 à 3 jours de vie les bébés sont capables de discriminer un mouvement aléatoire d'un mouvement humain et présentent une préférence pour ce dernier (Simion et al., 2008). Plus spécifiquement, le visage apparaît dès cet âge comme un objet d'intérêt particulier. Après seulement 1 à 5 jours de vie, les bébés s'y montrent sensibles et ne reconnaissent pas comme stimuli sociaux les visages inversés, présentant une préférence pour les visages humains orientés de face. L'orientation du regard et l'interaction réciproque constituent également un facteur de socialisation : les bébés préfèrent les visages au regard orienté vers eux plutôt que ceux dont le regard est dévié (Farroni et al., 2006 ; Soto-Icaza et al., 2015). Dès le plus jeune âge, l'engagement et l'interaction sociale semblent donc passer par le regard et l'interaction visuelle.

Plus tardivement, le traitement des visages semble se spécialiser. On observe ainsi une augmentation des temps de fixation vers les yeux jusqu'à l'âge de 24 mois (Jones & Klin, 2013; Soto-Icaza, 2015). Le suivi du regard s'amorce ensuite en permettant l'avènement de l'attention conjointe vers 9 mois. Le contact des yeux est alors utilisé pour échanger de l'information, pour comprendre l'intention et le comportement d'une personne en fonction d'un objectif.

Choi et Luo (2016), via la mesure des temps de regards de bébés de 11 à 14 mois, ont mis en évidence une compréhension « en action » des mécanismes d'accès à la connaissance et à la fausse croyance. Dans cette étude, des interactions entre 3 marionnettes (A, B et C) étaient présentées aux enfants selon trois conditions: 1) La condition croyance fausse, dans laquelle A n'a pas vu que B a eu un comportement agressif envers C ; 2) la condition croyance vraie, dans laquelle A est présent pendant l'agression de C par B et 3) la condition accident, dans laquelle l'agression est non intentionnelle. Dans cette dernière condition ainsi que dans la seconde, A, B et C sont présents et ont accès aux mêmes informations. Enfin, quelle que soit la condition (1, 2 ou 3), A conserve un comportement amical envers B. L'analyse des résultats souligne une augmentation significative des temps de regard uniquement dans la condition croyance vraie. Les auteurs traduisent cela comme la manifestation de la rupture des attentes de l'enfant concernant le comportement de A (qui devrait être inamical envers B

après que celui-ci ait agressé C). L'enfant aurait donc déjà construit des attentes et des représentations sur les interactions interindividuelles. L'absence d'augmentation des temps de regard dans la condition fausse croyance semble indiquer que les enfants ont acquis une compréhension « en action » de l'accès à la connaissance et de la conséquence comportementale associée.

Ces résultats ont été confirmés par les données récentes publiées par Wellman (2018). Le pointage pro-déclaratif ainsi que l'émergence de l'attention conjointe vers 18 mois soulignent l'évolution de ces TdE implicites non verbales (Kemp et al., 2012; Soto-Icaza et al., 2015). C'est également entre 18 et 24 mois qu'apparaissent les premiers jeux de « faire semblant ». L'enfant comprend alors qu'il peut faire croire quelque chose à quelqu'un et influencer sa représentation de la situation. Il prend conscience de l'importance du contexte et devient capable de distinguer la réalité d'une représentation de celle-ci. Il commence également à comprendre le concept de croyance (Kemp et al., 2012; Soto-Icaza et al., 2015; Wellman, 2002) (Leslie, 1987). Toujours vers 24 mois, on remarque l'apparition des mots faisant référence aux expériences internes propres ou à celles d'autrui (ex : les mots émotionnels : triste, content... ; les intentions : aimer, vouloir, etc.). Les mots faisant références aux états épistémiques (ex : penser, savoir, croire, etc.) n'apparaîtront cependant qu'à partir de 3 ans (Wellman, 2002).

1.1.2. Théories de l'esprit explicites

Malgré ces compétences précoces de mentalisation, les TdE explicites ne se construiront que pendant la période préscolaire aux alentours de 4-5 ans (Wellman, 2018). Les TdE explicites désignent les raisonnements élaborés par l'enfant qui lui permettent de prédire (en les justifiant) ou d'anticiper le comportement, les émotions ou les pensées d'un individu, qu'ils soient en conformité ou en contradiction avec la réalité (Oktay-Gür et al., 2018). Les TdE de 1^{er} ordre conduisent à raisonner directement sur l'état mental d'un personnage à propos d'une situation (Miller, 2009) et sont généralement acquises pendant la période préscolaire vers 4-5 ans (Happe, 1995 ; Gweon & Saxe, 2013). A partir de l'âge scolaire, vers 5-6 ans, l'enfant acquiert la possibilité de raisonner sur des situations emboîtées : l'enfant raisonne ainsi sur l'état mental d'un personnage à propos de l'état mental d'un autre personnage concernant une situation particulière. Il s'agit des TdE de 2nd ordre (Wimmer & Perner, 1985).

Cependant, la complexité des TdE n'est pas seulement dépendante du niveau d'emboîtement requis, elle serait également fonction du type d'état mental que l'enfant doit manipuler (Wellman, 2002 ; Wellman, 2018). Lorsque celui-ci concerne une croyance, une connaissance ou un désir, les TdE sont qualifiées d'épistémiques (ou cognitives). Lorsqu'elles concernent une émotion ou un sentiment, elles sont caractérisées d'émotionnelles (Shamay-Tsoory & Aharon-Peretz, 2007).

1.1.1.1. *Theories de l'esprit épistémiques*

Afin de caractériser la trajectoire des TdE épistémiques, Wellman & Liu, (2004), ont élaboré une échelle d'évaluation proposée à 75 enfants de 3 à 6 ans. Les patterns de réussite soulignent une réussite graduelle aux questions portant sur les désirs, l'accès à la connaissance, les croyances diversifiées, la fausse croyance explicite puis la distinction entre émotion réelle et apparente (Wellman & Liu, 2004). Cette étude préliminaire a permis la création d'une batterie rapide d'évaluation des TdE chez l'enfant de 2 à 7-8 ans. Malgré une certaine variabilité interindividuelle, la courbe générale de progression traduit une maîtrise graduelle et intégrative des différents états mentaux (Wellman & Liu, 2004).

Les fausses croyances constituent classiquement la pierre angulaire des TdE épistémiques. Les épreuves créées pour leur évaluation se caractérisent par la présentation de scénettes dans lesquelles un personnage dispose d'une croyance fautive à propos d'une situation, tandis que l'enfant a connaissance de la réalité. Un conflit est donc créé entre la connaissance vraie de l'enfant et la croyance fautive du personnage. L'enfant doit alors inférer le comportement du personnage sur la base de son état mental, en l'occurrence une croyance en contradiction avec la réalité (Wellman & Liu, 2004). L'épreuve de fausses croyances princeps est celle de Wimmer & Perner (1983), intitulée Maxi et le Chocolat (figure 7). Dans cette épreuve, l'enfant est témoin du déplacement inattendu d'un objet (du chocolat) dans un lieu B. L'enfant doit ici prédire l'endroit dans lequel Maxi (absent lors du changement de lieu) ira chercher le chocolat, sachant que la réponse correcte est en contradiction avec la localisation réelle de l'objet. La réussite à cette épreuve, et plus généralement aux épreuves de fausses croyances de 1^{er} ordre, s'appuie sur une compréhension explicite que les actions peuvent être basées sur d'autres représentations que celles qui sont en conformité avec la réalité. L'enfant comprend alors la distinction entre l'esprit, et les croyances qu'il génère (qui ne sont que des représentations subjectives) et la réalité (Wellman, 2002 ; Wellman, 2018).

Dans les épreuves de 2nd ordre, la réussite de l'enfant est sous-tendue par un raisonnement récursif dans lequel la croyance 1 d'un personnage X se réfère à la croyance 2 d'un second

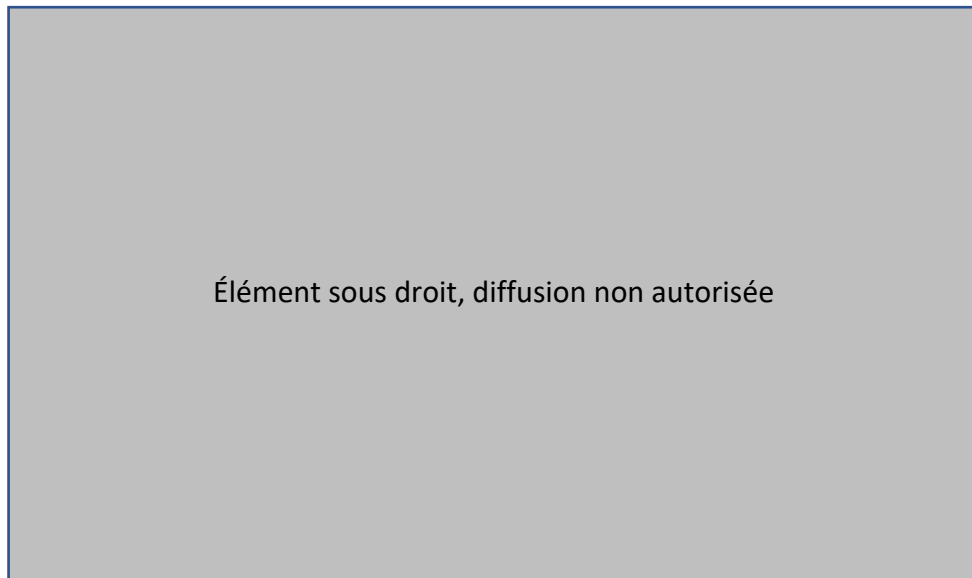


Figure 7: Maxi et le Chocolat, Wimmer & Perner, 1983

personnage Y (Miller, 2009) par rapport à un évènement. Dans l'exemple de Maxi et le chocolat, pour que l'épreuve devienne de 2nd ordre, Maxi devrait voir sa mère changer la localisation du chocolat sans que celle-ci ne le sache. La question test concernerait alors la croyance de la mère sur le comportement de recherche de Maxi. La réussite à ces tâches de 2nd ordre serait concomitante avec la compréhension de l'ironie ou encore des structures narratives plus complexes que l'on voit apparaître pendant la période scolaire (Wellman & Liu, 2004).

1.1.1.2. *Theories de l'esprit émotionnelles*

La composante émotionnelle des TdE se caractérise par d'importants changements se prolongeant jusqu'au début de l'adolescence (Apperly et al., 2009). Ainsi, les enfants deviendraient progressivement capables de distinguer les différentes émotions, d'appréhender leurs causes ou conséquences et les stratégies nécessaires à leur contrôle. En 2004, Pons & Harris modélisent cette évolution dans une analyse très complète de la littérature. Ils concluent à la présence de 9 composantes hiérarchisées : (1) A 3-4 ans, les enfants commenceraient à pouvoir reconnaître et nommer les différentes émotions et les expressions faciales correspondantes. Cette reconnaissance constituerait le premier palier des TdE émotionnelles. (2) C'est également à cet âge qu'ils accéderaient à la compréhension

du lien entre les événements externes et les émotions. Ils pourraient alors prédire l'émotion ressentie par un individu suite à la survenue d'un événement particulier (ex : la joie en recevant un cadeau). (3) Entre 3 et 5 ans, l'enfant commencerait à comprendre le lien entre les désirs et les émotions. Il devient alors capable de prendre en compte la subjectivité du ressenti émotionnel (ex : L'individu X, qui adore les cookies, sera heureux d'en manger un, tandis que l'individu Y, qui n'aime pas ça, aura un ressenti négatif en mangeant un cookie). Cette acquisition se synchroniserait selon Wellman & Liu (2004) avec la compréhension des désirs diversifiés. (4) De 4 à 6 ans, les notions de croyances émergent sur le plan épistémique (Wellman & Liu, 2004). A la fin de cette période, l'enfant devient également capable de faire le lien entre ses croyances et les émotions. (5) Au même âge, il développe la compréhension de la relation entre la mémoire, les souvenirs et les émotions. Cette compréhension l'amène progressivement à concevoir les émotions comme dynamiques, pouvant ainsi être réactivées par des événements particuliers, ou au contraire estompées par le temps (Pons & Harris, 2004). (6) L'effet de certains facteurs sur le ressenti émotionnel les amènent progressivement à affiner leur compréhension des stratégies et des mécanismes du contrôle et de la régulation émotionnelle. Le type de stratégies évoluera avec l'âge, en étant d'abord comportementales (ex : pleurer, crier) vers 6-7 ans puis davantage psychologiques (ex : se distraire, penser à autre chose) à partir de 8 ans. (7) Vers 6 ans également, la manipulation de ces émotions permet à l'enfant d'accéder à la compréhension de la différence entre l'émotion ressentie et l'émotion exprimée (ou encore émotion réelle/apparente ; Wellman & Liu, 2004). (8) Cette distinction leur permet également d'accéder aux émotions ambivalentes (ex : la peur et l'envie de faire du vélo) vers 8 ans. (9) Enfin, à cet âge, l'association entre la moralité et les émotions émerge (ex : tristesse d'avoir menti à sa maman) (Pons & Harris, 2004). Chacune de ces composantes serait progressive et hiérarchisée en 3 structures renvoyant aux catégories externes, mentales et réflexives. La maîtrise de ces 9 composantes se prolongerait jusqu'à 10-11 ans (Pons & Harris, 2004). A travers cette recherche, les auteurs ont ainsi développé le « Test of Emotion Comprehension » (TEC) qui permet d'évaluer, au travers de mini-scénettes familières, le niveau d'acquisition des TdE affectives chez l'enfant de 3 à 11 ans.

Bien que les TdE émotionnelles et épistémiques émergent pendant la même période développementale, un léger décalage temporel subsiste entre les deux. L'émergence des composantes émotionnelles d'un état mental coïnciderait avec *la maîtrise* cognitive de celui-ci (Pons & Harris, 2004 ; Wellman & Liu, 2004). L'émergence cognitive d'un état mental se

ferait donc légèrement en amont de l'émergence émotionnelle de cet état mental (Pons & Harris, 2004 ; Wellman & Liu, 2004). Ce léger décalage supporte l'hypothèse d'une hétérochronie avec une maturation plus tardive des TdE émotionnelles, qui seraient plus complexes que les TdE épistémiques (Wellman & Liu, 2004).

Dvash & Shamay-Tsoory (2014) s'inscrivent dans cette perspective en distinguant deux composantes au sein des TdE émotionnelles : l'empathie cognitive et affective. L'empathie cognitive constituerait le mécanisme permettant à un individu de se mettre volontairement à la place d'autrui afin de pouvoir reconnaître son émotion⁶. Il s'agit donc d'un traitement des émotions engageant une prise de perspective. Cette capacité à sortir de son point de vue pour adopter celui d'autrui serait dépendante des FE et plus particulièrement de la flexibilité cognitive (Dvash & Shamay-Tsoory, 2014 ; Grattan, Bloomer, Archambault & Elsinger, 1994). Dvash & Shamay-Tsoory insistent sur la distinction selon laquelle l'empathie affective concernerait la capacité à ressentir les réactions affectives d'autrui (Bensalah et al., 2016). Elle permet à l'individu de *résonner* avec les émotions d'autrui, là où l'empathie cognitive permet de *comprendre* l'émotion ressentie par autrui (Dvash & Shamay-Tsoory, 2014). L'empathie affective, antérieure au développement de la composante cognitive, débiterait très tôt et s'exprimerait notamment via les phénomènes de contagion émotionnelle que l'on peut observer pendant la 1^{ère} année de vie (Davidov et al., 2013). La composante cognitive de l'empathie émergerait, elle, au travers de comportements d'aide et de réconfort, observables entre 18 et 24 mois (Davidov et al., 2013).

Outre le TEC, l'épreuve du faux pas social (Baron-Cohen et al., 1999) est la plus emblématique pour l'évaluation des TdE émotionnelles chez l'enfant d'âge scolaire. Selon les auteurs, le « faux pas » constitue une situation dans laquelle un locuteur dit involontairement quelque chose qu'un interlocuteur n'aurait pas dû entendre et qui aura des conséquences émotionnelles négatives. Les faux pas sociaux constituent des épreuves avancées et complexes de TdE dans lesquelles les composantes émotionnelles et cognitives sont mutuellement recrutées. Pour détecter les situations de faux pas, il est nécessaire de comprendre que les deux protagonistes n'ont pas nécessairement le même niveau de connaissances (TdE cognitive) et de considérer l'impact émotionnel que la situation peut avoir

⁶ C'est cette composante des TdE émotionnelles qui est évaluée dans le TEC (Pons & Harris, 2004).

sur l'interlocuteur (TdE émotionnelle ; Baron Cohen et al., 1999). C'est une épreuve qui n'est généralement proposée qu'une fois les TdE de 2nd ordre acquises, soit à partir de 6-7 ans. Dans le test du Faux-pas, 10 histoires courtes présentant un faux-pas⁷ sont lues aux enfants. 4 questions sont ensuite posées à l'enfant pour déterminer 1) s'il a détecté le faux pas (« Est-ce que dans l'histoire quelqu'un a dit quelque chose qu'il n'aurait pas dû dire ? ») ; 2) s'il l'a identifié (« Qu'est-ce qu'il a dit qu'il n'aurait pas dû dire ? ») ; 3) vérifier la compréhension de l'histoire ; et 4) une question de fausse croyance. Dans l'étude initiale de 1999, les auteurs mettent en évidence des performances contrastées entre la détection et l'identification du faux pas (échec) d'une part et la question de fausse croyance (réussite) d'autre part. Ce résultat souligne la distinction tardive dans les patterns de réussite entre composantes émotionnelle et épistémique de la TdE

2. MODELISATIONS DU DEVELOPPEMENT DES THEORIES DE L'ESPRIT

Que ce soit pour les TdE épistémiques ou émotionnelles, la période de 4-5 ans semble critique dans le passage d'une compréhension implicite, en action, des TdE à une compréhension plus profonde et explicite. La question des mécanismes à l'œuvre dans cette évolution a été la source de nombreuses études et deux courants théoriques se sont distingués dans le temps : l'approche classique de la Theory-theory (domain-specific) et les théories domain-general selon lesquelles des processus plus généraux sous-tendraient le développement des capacités de mentalisation.

La Theory Theory est basée sur l'idée que l'enfant construit ses représentations du fonctionnement de l'esprit de manière progressive en passant par plusieurs théories réactualisées au fur et à mesure de ses nouvelles expériences (Gopnik & Wellman, 1994 ; Plumet, 2008 ; Rakoczy, 2017). Dès 3 ans, l'enfant disposerait déjà d'une TdE rudimentaire, du quotidien, lui permettant d'accéder aux états mentaux « élémentaires (ex : les désirs ; Wellman & Liu, 2004). Entre 4 et 5 ans, cette théorie initiale serait réactualisée avec

⁷ Exemple d'histoires du test du faux pas social (Baron Cohen et al., 1999) : Kim a aidé sa mère à faire une tarte aux pommes pour lorsque son oncle viendrait leur rendre visite. Elle l'a portée à son oncle. « Je l'ai faite juste pour toi », dit Kim. « Mmmh » répond l'oncle Tom, « Ça a l'air excellent. J'adore les tartes, sauf les tartes aux pommes bien sûr ! ».

l'intégration d'états mentaux plus complexes telles que les croyances vraies puis fausses. L'élaboration de ces nouvelles TdE permettrait à l'enfant d'accéder à un niveau de conceptualisation supérieure et métareprésentationnelle (Plumet, 2008). Le rôle des expériences sociales dans le développement de ces TdE serait ici majeur et partiellement responsable des différences interindividuelles. La multiplication de ces expériences conduirait l'enfant à la réévaluation de ses théories naïves et donc à l'élaboration de théories plus complexes sur le fonctionnement de l'esprit (Gopnik & Wellman, 1994 ; Plumet, 2008 ; Rakoczy, 2017).

A l'inverse de la Theory Theory, la théorie de la Simulation postule que l'enfant s'appuie sur ses propres processus cognitifs et émotionnels pour accéder aux états mentaux d'autrui (Rakoczy, 2017). Notre manière de comprendre et d'interpréter le fonctionnement de l'esprit d'autrui seraient donc directement dépendant de notre propre fonctionnement socio-cognitif et émotionnel (Rakoczy, 2017). Nos processus de pensées et d'émotions seraient utilisés pour simuler les états mentaux ressentis par un individu (Rakoczy, 2017). Ce processus pourrait ou non faire appel aux mécanismes d'introspection. Selon Goldman (1993), l'enfant devrait d'abord décortiquer et comprendre le fonctionnement de ses propres états mentaux afin de pouvoir simuler et comprendre ceux des autres (Rakoczy, 2017). A l'inverse, pour Gordon (1986) l'introspection ne serait pas nécessaire. L'enfant visualiserait la situation et se projetterait « simplement » à la place d'un individu afin d'en adopter le point de vue. Cette projection « dans les baskets » d'autrui serait suffisante pour se représenter ses états mentaux (Rakoczy, 2017). Les expériences sociales seraient tout aussi centrales dans cette approche que dans le courant de la Theory Theory. Elles permettraient ici à l'enfant d'expérimenter par lui-même ces situations et états mentaux avant de pouvoir inférer ceux d'autrui. Le caractère progressif du développement des TdE pourrait ainsi être expliqué par la récurrence des situations et expériences sociales. Plus une situation sera répétée, plus l'enfant pourra rapidement raffiner sa compréhension de ses états mentaux (introspection) ou visualiser cette situation afin de s'y projeter, lui permettant ainsi d'accéder aux TdE (Rakoczy, 2017). Cette théorie a notamment été soutenue par la découverte des neurones miroirs. Ces neurones s'activent de la même manière lors de la réalisation d'une tâche, lors de sa simulation mentale et lors de l'observation de cette même action réalisée par autrui (Plumet, 2008). Ces neurones pourraient par ailleurs refléter l'idée que dès la naissance, le bébé dispose déjà d'un certain nombre de précurseurs élémentaires sur lesquels les mécanismes et

les processus impliqués dans l'élaboration des TdE pourraient se développer (Plumet, 2008). L'imitation du bébé, dès la naissance en serait une illustration (Meltzoff, 1999 ; Plumet, 2008).

L'idée que les TdE dépendraient de compétences innées a notamment été reprise dans la Théorie Modulaire de Leslie (1994). Cette approche du développement des TdE a majoritairement découlé des progrès réalisés dans le domaine des neurosciences, et particulièrement dans le développement des connaissances sur la maturation cérébrale (Plumet, 2008). La CgS est ici considérée comme une fonction cognitive fondamentale et spécifique, distincte des autres domaines cognitifs. Ce « module » socio-cognitif serait présent de manière innée chez le bébé (Plumet, 2008) et constituerait l'état initial des TdE chez l'enfant, lui fournissant les bases nécessaires à l'acquisition et l'élaboration des TdE (Leslie & Thaiss, 1992). Les compétences précoces des enfants dans ce domaine (orientation préférentielle vers les stimuli humains, imitation, faire-semblant etc.) s'expliqueraient par la présence de ce module initial des TdE, autrement appelé module TOMM (Theory of Mind Module ou Mecanism ; Leslie & Thaiss, 1992 ; Leslie, 1994 ; Plumet, 2008). Ce module serait notamment responsable de la compréhension intuitive qu'ont les enfants des concepts de croyances (Leslie & Thaiss, 1992). Cependant, cette compréhension ne serait pas suffisante pour la réussite aux épreuves classiques de fausses croyances. Avant 4-5 ans, les échecs des enfants à ces épreuves s'expliqueraient par l'immatunité d'un « module de sélection » (« selection processor », Leslie & Thaiss, 1992). L'immatunité de ce dernier conduirait les enfants à des erreurs dans le raisonnement contrefactuel (l'attribution explicite d'une fausse croyance qui va à l'encontre de la réalité ; Leslie & Thaiss, 1992). La maturation conjointe de ce module de sélection serait ainsi tout aussi nécessaire que le TOMM pour la réussite aux épreuves de fausses croyances, tandis que le TOMM serait suffisant pour la compréhension et la représentation implicite du fonctionnement des états mentaux et du comportement d'autrui (Leslie & Thaiss, 1992 ; Plumet, 2008 ; Rakoczy, 2017).

Cette approche modulaire s'appuie notamment sur l'idée d'une association claire entre ce module cognitif et des bases cérébrales spécifiques (Plumet, 2008). L'imagerie fonctionnelle ainsi que les études lésionnelles permettent aujourd'hui d'identifier précisément les bases cérébrales et les réseaux recrutés. Ces derniers seraient spécifiques aux TdE d'une part, et différenciables selon la composante cognitive ou émotionnelle engagée (Abu-Akel & Shamay-Tsoory, 2011 ; Apperly et al., 2005). Ces régions cérébrales impliqueraient tout

particulièrement les cortex préfrontaux médians et la jonction temporo-pariétale (Abu-Akel & Shamay-Tsoory, 2011). Tout comme pour les neurones miroirs, ces zones sont hypo-activées dans des populations atteintes de Troubles du Spectre Autistique (TSA) (Cole et al., 2019 ; Plumet, 2008). Chez ces enfants, un déficit spécifique aux épreuves de CgS et de TdE est généralement retrouvé dans un contexte d'intelligence très hétérogène (haut niveau, déficience, déficits sélectifs, etc.) (Baron-Cohen, 2001 ; Duval et al., 2011).

Des perspectives théoriques alternatives suggèrent la possibilité que d'autres fonctions cognitives, telles que le langage (Veneziano, 2015) ou les FE (Austin et al., 2014; Benson et al., 2013), puissent être impliquées.

La relation entre langage et TdE apparaît précocement, bien avant la réussite aux TdE explicites. Les premières manifestations de prise en compte des états mentaux se retrouverait entre 1 et 2 ans (attention conjointe, suivi du regard, prise en compte des désirs d'autrui, de son intention, etc.) (Veneziano, 2015). Dès 15 mois, les prémices du langage se développent et l'enfant commence à manifester à l'oral sa compréhension implicite des TdE : il justifie, fait référence à un passé commun, explique les jeux de faire semblant, etc. (Veneziano, 2015). Entre 15 et 18 mois, le lexique psychologique, faisant référence à la perception et aux connaissances (voir, entendre, vouloir, savoir, etc.), émerge. L'enfant manifeste par là qu'il conçoit et prend en compte les états internes d'autrui (Veneziano, 2015). Pendant toute cette période, langage et TdE semblent entretenir des liens réciproques. Ainsi, les TdE guident le langage de l'enfant en lui permettant d'être adapté (au contexte de communication, au niveau de connaissance, etc.) et l'amélioration du langage, tout particulièrement de son versant pragmatique, aide l'enfant à générer ou participer à des situations dans lesquelles il pourra développer ses TdE. Les connaissances implicites deviennent progressivement explicites à mesure de cette interaction entre langage et TdE (Veneziano, 2015).

Si le rôle du langage dans l'émergence des TdE a été largement documenté, son rôle une fois la maturation complète des TdE reste encore discuté. En effet, l'implication du langage dans le développement des TdE pourrait n'être que temporaire en permettant l'*émergence* des compétences de TdE (Théorie de l'émergence ; Apperly et al., 2009 ; Carlson & Moses, 2001) ; ou à l'inverse pourrait être impliquée tout au long du développement dans l'*expression* des TdE (Théorie de l'Expression, Apperly et al., 2009 ; Carlson & Moses, 2001).

Pendant l'enfance, le lien entre les TdE et les compétences langagières persiste avec l'avancée en âge (Milligan et al., 2007). Chez l'adulte, la réalisation d'une double-tâche de langage (empan de phrases) et de fausse croyance provoque la réduction des performances à l'épreuve de TdE (Newton & de Villiers, 2007), suggérant que le lien entre FE et TdE se pérennise également à l'âge adulte. Cependant, l'épreuve d'empan de phrase se caractérise également par l'implication très forte de la sphère exécutive en plus du domaine langagier. Le recrutement des FE dans cette épreuve de double-tâche pourrait donc expliquer l'effondrement des performances de ces participants (Apperly et al., 2009). Enfin, la mise en évidence de dissociations entre les compétences langagières (grammaticales) déficitaires et les TdE préservées chez 3 patients adultes cérébrolésés (lésion de l'hémisphère gauche) suggère que le lien ontogénétique entre le langage et les TdE est seulement majeur pendant l'enfance (Apperly et al., 2006 ; Varley & Siegal, 2000 ; Apperly et al., 2009).

Tout comme le langage, les FE entretiennent une relation étroite avec les TdE pendant le développement. Cependant la directionnalité de cette relation reste une question contemporaine opposant notamment les perspectives proposées dès les années 90 par Perner (1991) et Russel (1996).

Selon Perner (1991), le contrôle de la pensée et du comportement (FE) nécessite d'abord de pouvoir se représenter le fonctionnement de l'esprit (TdE) (Wade et al., 2018). Les compétences méta-représentationnelles seraient ainsi nécessaires pour l'émergence du contrôle exécutif (Austin et al., 2014). Selon cette perspective, les TdE constitueraient un prérequis au développement des FE.

A l'inverse, Russel (1996) postule que les FE seraient nécessaires pour se représenter les états mentaux d'autrui (Carlson & Moses, 2001 ; Wade et al., 2018). Elles permettraient à l'enfant de se mettre à distance de ses propres représentations et de sa perspective afin d'adopter le point de vue d'autrui (Austin et al., 2014 ; Carlson & Moses, 2001 ; Diamond, 2013).

Plusieurs études longitudinales ont cherché à déterminer la relation entre FE et TdE en analysant les rapports prédictifs entretenus par ces deux domaines. Pendant la période préscolaire, une relation prédictive des FE précoces vers les TdE ultérieures est généralement retrouvée (Austin et al., 2014 ; Benson et al., 2013 ; Devine & Hughes, 2013 ; Marcovitch et al., 2015 ; Carlson, Moses, et al., 2004 ; Farrant et al., 2012 ; Hughes & Ensor, 2007 ; Sabbagh

et al., 2006). Cependant, quelques rares études montrent, à l'inverse, que les TdE prédiraient les performances ultérieures aux épreuves exécutives (Hugues & Ensor, 2007 ; Muller et al., 2012 ; Wade et al., 2016 ; 2018). Des études d'entraînements ont également été menées afin de savoir laquelle de ces fonctions cognitives influençait le développement de l'autre. Celles-ci retrouvent majoritairement un transfert des entraînements exécutifs sur les performances aux TdE pendant la période préscolaire (Benson et al., 2013 ; Carlson & Moses, 2001 ; Kloo & Perner, 2003). Enfin, les études neuropsychologiques mettent en évidence des dissociations allant dans les deux sens : des FE préservées mais une atteinte des TdE (Fisher & Happé, 2005 ; Pellicano, 2007 ; Wade et al., 2018), des FE déficitaires mais une préservation des TdE (Perner & Lang, 2000 ; Wade et al., 2018), ou encore une comorbidité des déficits (Gökçen et al., 2016 ; Wade, 2018). Bien qu'il ne soit pas possible d'écarter de manière définitive l'hypothèse de Perner (1998), la majorité des études semble toutefois aller davantage dans le sens du rôle central joué par les FE dans l'expression voire l'émergence des TdE (Apperly et al., 2009 ; Austin et al., 2014 ; Carlson & Moses, 2001 ; Diamond, 2013 ; Duval et al., 2011 ; Kloo & Perner, 2003 ; Perner & Lang, 2002).

Dans la théorie de l'expression, les échecs aux épreuves de fausses croyances à 3 ans s'expliqueraient non pas par un déficit conceptuel mais par l'immaturation des composantes exécutives. Confrontés aux situations de fausses croyances, les enfants seraient limités par la sphère exécutive et ne parviendraient pas à résister à la tendance naturelle de répondre selon leurs propres connaissances (Apperly et al., 2009 ; Carlson et al., 2015 ; Carlson & Moses, 2001). En effet, dans les épreuves de TdE en général, et plus particulièrement dans celles de fausses croyances, la connaissance vraie du participant et la croyance erronée du personnage entrent en conflit. Les FE seraient donc suffisantes pour inhiber la connaissance du participant et adopter la perspective du personnage afin d'en inférer son comportement (Carlson & Moses, 2001 ; Carlson et al., 2015). Plusieurs auteurs ont testé cette théorie en proposant des épreuves de TdE dans lesquelles la contrainte exécutive est diminuée. Cependant les résultats sont variables d'une étude à l'autre, avec une amélioration des performances pour certaines et une persistance des erreurs aux épreuves de TdE pour d'autres (Apperly et al., 2009 ; Russel, 1996 ; Wellman et al., 2001). Dans le même sens, des différences interculturelles ont permis de souligner que malgré un développement précoce des FE chez les enfants d'origine chinoise et coréenne (comparativement aux enfants nord-américains recrutés dans la majorité des études du domaine), la réussite aux épreuves de TdE n'était pas plus précoce pour autant

(Sabbagh et al., 2006). Le niveau exécutif ne serait donc pas l'unique modulateur du développement des TdE (Benson et al., 2013). La théorie de l'expression suggère également que les FE resteraient indispensables au fonctionnement des TdE à tout âge (Apperly et al., 2009). En ce sens, les études menées chez l'adulte apportent un nouvel éclairage sur ce rôle des FE une fois la maturation des TdE achevée. McKinnon & Moscovitch (2007) observent une diminution des performances de TdE de 1^{er} et 2nd ordre lorsqu'elles sont réalisées en parallèle d'une tâche de n-back (épreuve de MDT) chez de jeunes adultes. Des études comparables utilisant notamment les temps de réponses permettent de souligner le rôle interférent de la surcharge des FE sur les épreuves de TdE (Apperly et al., 2009). Cependant, compte tenu du rôle transverse des FE, il est difficile de déterminer avec exactitude si ces écarts de performances sont spécifiquement liés au rôle des FE dans les TdE ou dans la cognition en général (Apperly et al., 2009).

Ces résultats mitigés ne permettent pas de soutenir pleinement la théorie de l'expression comme seul modulateur du développement des TdE. Une alternative à cette théorie est celle de l'Émergence selon laquelle l'influence des FE serait *nécessaire* pour permettre la construction des TdE (Carlson et al., 2015 ; Carlson & Moses, 2001). Elles permettraient l'acquisition des concepts plus abstraits relatifs aux états mentaux (Apperly et al., 2009 ; Carlson et al., 2015 ; Carlson & Moses, 2001). En se distanciant de sa perspective propre, l'enfant serait capable de capitaliser ses expériences vécues au quotidien afin de modifier et affiner sa théorie naïve sur le fonctionnement de l'esprit (Benson et al., 2013). En effet, les interactions et expériences sociales (actives ou passives, en tant qu'observateur) permettraient à l'enfant d'acquérir des représentations multiples du fonctionnement de l'esprit. Les FE seraient alors nécessaires pour traiter ces informations et en dégager des concepts (Benson et al., 2013 ; Carlson et al., 2015). La théorie de l'émergence permet notamment d'expliquer pourquoi une amélioration n'est pas systématiquement observée dans les épreuves de TdE lorsque le niveau exécutif est diminué. Outre l'implication au sein de la tâche, les FE seraient également recrutées dès lors que l'enfant doit faire appel à la construction ou à la représentation explicite d'un état mental particulier, ce qui caractérise les épreuves de TdE (mêmes exécutivement réduites) utilisées (Carlson et al., 2015 ; Carlson & Moses, 2001). Cette hypothèse est notamment soutenue par la corrélation retrouvée entre les épreuves exécutives et les épreuves de TdE même lorsque celles-ci sont adaptées pour répondre à une contrainte exécutive faible (Benson et al., 2013 ; Henning et al., 2011).

Adossée aux résultats provenant d'études longitudinales montrant une relation unidirectionnelle des FE vers les TdE (Benson et al., 2013 ; Devine & Hughes, 2013 ; Marcovitch et al., 2015 ; Sabbagh et al., 2006), l'implication des FE dans l'émergence des TdE semble constituer l'hypothèse la plus probable (Benson et al., 2013 ; Carlson et al., 2015).

Dans cette théorie, l'implication des FE dans les TdE devrait progressivement s'estomper (Apperly et al., 2009). A l'adolescence, Im-Bolter et al. (2016) mettent en évidence une évolution qualitative et quantitative du lien unissant FE et TdE entre 8 et 12 ans. Là où chez l'enfant les TdE de 1^{er} ordre et de 2nd ordre sont liées aux performances exécutives, chez l'adolescent, seules les TdE les plus complexes, évaluées à l'aide des histoires étranges de Happé (« Happé Strange Stories task » ; (Happé, 1994) continueraient à présenter un lien fort avec les FE et particulièrement avec la flexibilité cognitive. Cette évolution serait la conséquence de la capitalisation des expériences et des capacités de l'adolescent dans le domaine des TdE. Cette expertise progressive permettrait de dégager des ressources exécutives pour d'autres processus (Im Bolter et al., 2016). Dans le même sens, Gabriel et al., (2019) mettent en évidence une évolution de la contribution des FE dans les TdE affectives et cognitives entre 13-14 ans et 15-18 ans. Au début de l'adolescence, seule l'attention sélective (évaluée à l'aide du test du D2-R ; Brickenkamp, Schmidt-Atzert, & Liepmann, 2010) prédit les performances de TdE cognitives évaluées à l'aide d'épreuves de fausses croyances de 1^{er}, 2nd et 3^{ème} ordre. Entre 15 et 18 ans, l'attention ne constituerait plus un facteur prédictif à l'inverse de la MDT. Pour les TdE affectives, l'attention et la flexibilité cognitive (évaluée à l'aide d'une épreuve d'alternance entre deux catégories de fluences) expliquent les performances des 13-14 ans, tandis qu'aucune FE ne contribue significativement aux performances des 15-18 ans. Selon les auteurs, la période de l'adolescence serait caractérisée par de nombreux changements en termes d'organisation cérébrale notamment via une spécialisation des réseaux fronto-temporaux. Ces changements et particulièrement la spécialisation des réseaux des TdE seraient associés à l'amélioration des performances en TdE à cet âge, et à la modification des « besoins » exécutifs pour répondre à ces tâches (Gabriel et al., 2019).

L'ensemble de ces éléments ne permet pas de départager définitivement entre les théories de l'émergence ou de l'expression. L'évolution dynamique des liens entre FE et TdE au cours du développement offre un éclairage mixte allant dans le sens d'une cohabitation de

ces deux courants en fonction de l'âge. Devine et al., (2016) par exemple suggèrent que la nature de la relation entre FE et TdE évoluerait pendant le développement, passant d'un rôle prédictif des FE sur les TdE pendant la période préscolaire et le début de l'enfance à une absence de relation de prédiction au début de l'adolescence (Lecce et al., 2017). A la fin de l'âge scolaire (9,5 à 10,5 ans), les résultats seraient encore différents, avec une relation unidirectionnelle prédictive de la MDT sur les performances ultérieures (6 mois plus tard) de TdE (Lecce et al., 2017). La contribution et le rôle des FE dans le développement des TdE évoluerait donc entre la période préscolaire, la période scolaire, l'adolescence et l'âge adulte. Les FE (de manière globale puis de manière sélective à partir de 9 ans) seraient à la fois nécessaires à l'émergence des TdE pendant l'enfance, tout en étant également suffisantes pour permettre leur expression tout au long de la vie (Apperly et al., 2009).

3. BASES CEREBRALES DES THEORIES DE L'ESPRIT

L'étude des soubassements neuroanatomiques des TdE a constitué un domaine de recherche particulièrement riche ces dernières années. Trois régions majeures semblent se dégager : le cortex préfrontal ventro-médian, la jonction temporo pariétale, et le pôle temporal (Bejani et al., 2016 ; Shamay-Tsoory et al., 2007 ; Abu-Akel & Shamay-Tsoory, 2011). Ces trois régions constitueraient la base du réseau assurant le traitement et la représentation des états mentaux et leur attribution à autrui.

Le cortex préfrontal ventro médian serait la principale région activée dans les épreuves nécessitant d'inférer les états mentaux d'autrui (Bejanin et al., 2016). Cette région ne serait toutefois pas exclusive aux TdE et présenterait des activations communes avec les composantes exécutives (Bick et al., 2005). Outre son rôle central dans les représentations des informations sociales et émotionnelles d'autrui, le cortex préfrontal ventro médian serait nécessaire pour maintenir actives les différentes représentations d'une situation (Bejanin et al., 2016). La jonction temporo-pariétale serait plus liée aux traitements des états mentaux. Sa position centrale en ferait une structure particulièrement importante pour l'intégration des différents éléments nécessaires à la formation d'une représentation des états mentaux (Bejanin et al., 2016 ; Bick et al., 2005). Saxe (2010) met en avant la potentielle spécialisation de la jonction temporo-pariétale dans le traitement des mécanismes de fausses croyances. Enfin, le pôle temporal, qui constitue la partie antérieure du lobe temporal (Bejanin et al., 2016), aurait une implication globale dans les TdE (Abu-Akel & Shamay-Tsoory, 2011), en lien

avec son rôle mnésique plus général aussi bien sémantique qu'épisodique. Pour Zahn et al. (2009), cette implication mnésique serait majoritairement sémantique : les épreuves de TdE activeraient des connaissances sémantiques nécessaires à la formation des concepts sociaux. Celles-ci seraient nécessaires à la formation des représentations sur les états mentaux d'autrui (Bejanin et al., 2016). Pour Perner, Kloo & Gornik (2007), la mémoire épisodique serait également fortement liée aux TdE via les mécanismes d'introspection nécessaires à l'interprétation des représentations de l'esprit comme issues des expériences précédemment vécues. Gallagher (2013) postule quant à lui que l'implication des régions temporales serait davantage liée aux processus de simulation. L'importante connectivité du circuit-miroir (neurones miroirs) avec les régions temporales et préfrontales pourrait soutenir cette hypothèse (Rizzolatti & Craighero, 2004). L'accès aux souvenirs serait nécessaire pour se représenter une situation et simuler l'état émotionnel et cognitif d'autrui (Bejanin et al., 2016). L'implication temporelle s'ajouterait ainsi à un réseau d'intégration des informations sociales plus vastes (Bejanin et al., 2016).

Cette triade neuroanatomique serait également complétée par des régions dont l'implication serait toutefois plus modérée. Le sillon temporal supérieur se verrait particulièrement impliqué dans les informations communicatives ainsi que dans la détection des indices sociaux et des mouvements biologiques (Bejanin et al., 2016). Cette région serait davantage impliquée dans les précurseurs des TdE que dans leurs composantes plus matures (Bejanin et al., 2016 ; Gallagher et al., 2003). Également impliquée, l'amygdale serait recrutée dans les aspects plus émotionnels des TdE (reconnaissance des émotions, représentations des états mentaux émotionnels) (Bejanin et al., 2016). Son atteinte serait liée à des déficits dans le traitement et la reconnaissance des émotions basiques et complexes (Bejanin et al., 2016). À maturité, l'amygdale serait impliquée dans l'inférence des états émotionnels les plus complexes notamment à partir des regards (Bejanin et al., 2016). Enfin, le CCA serait également impliqué dans les processus de TdE en général. La partie ventrale du CCA (correspondant aux régions limbiques du cortex cingulaire) serait plus spécifiquement recrutée lors des aspects émotionnels des TdE, tandis que la partie dorsale serait davantage dédiée aux processus cognitifs des TdE (Abu-Akel & Shamay-Tsoory, 2011).

Dans leur méta-analyse regroupant 73 études, Schurz et al (2014) retrouvent 3 régions majeures systématiquement impliquées dans les TdE : le cortex préfrontal médian et les

jonctions temporo-pariétales gauche et droites. Ces trois régions constitueraient le cœur du réseau des TdE.

Malgré une interdépendance des TdE affectives et épistémiques, les régions impliquées dans ces deux sous-composantes cognitives seraient partiellement dissociables (Shamay-Tsoory et al., 2007 ; figure 8).



Figure 8 : Réseaux des TdE affectives et cognitive : modèle de Abu-Akel & Shamay-Tsoory (2011), issu de Bejanin et al., (2016). Cx : cortex.

Les parties ventrales du cortex préfrontal médian, les régions orbito-frontales, le cortex cingulaire postérieur et le précunéus seraient particulièrement impliqués dans les épreuves nécessitant un traitement et une inférence d'états mentaux émotionnels (Abu-Akel & Shamay-Tsoory, 2011 ; Bejanin et al., 2016). La partie droite de la jonction temporo-pariétale serait plus spécifiquement activée lors d'épreuves d'attribution d'états émotionnels (Bejanin et al., 2016). La diminution des performances dans ces épreuves suite à la stimulation transcrânienne de cette région conforte ces résultats (Young et al., 2008). Plus modérément, l'échec aux épreuves de faux pas social en lien avec des lésions dans les régions orbito-frontales (Baron-Cohen et al., 1994) semble indiquer une contribution de ces régions dans les

TdE affectives (Bejanin et al., 2016). L'implication de l'amygdale se retrouverait également dans le réseau spécifique des TdE affectives en permettant la régulation des états émotionnels (Abu-Akel & Shamay-Tsoory, 2011 ; Bicks et al., 2005 ; Bejanin et al., 2016 ; Schurz et al., 2014).

A l'inverse, ce seraient plutôt les parties dorsales de ces régions qui seraient impliquées dans les TdE cognitives (Bejanin et al., 2016 ; Abu-Akel & Shamay-Tsoory, 2011 ; Shamay-Tsoory et al., 2007). Les cortex préfrontaux dorso-médians et dorso-latéraux seraient activés dans les épreuves de TdE cognitives ainsi que dans les épreuves attentionnelles et d'inhibition comportementale (Abu-Akel & Shamay-Tsoory, 2011 ; Bejanin et al., 2016). Ces deux régions (cortex préfrontaux dorso-médians et dorso-latéraux) contribueraient de manière active aux processus permettant l'inhibition de ses propres représentations dans le but d'activer les représentations d'autrui (Abu-Akel & Shamay-Tsoory, 2011). Cette prise en compte de perspectives différentes serait également soutenue par la jonction temporale gauche (Bejanin et al., 2016). Enfin, le CCA serait nécessaire au traitement du conflit entre deux réponses ou représentations pendant les épreuves de TdE (Gallagher & Frith, 2003 ; Mier et al., 2010). Ces régions seraient ainsi particulièrement actives lors de l'évaluation ou le jugement des états mentaux d'une personne, ou encore dans les situations de prise de décision (Bicks et al., 2005).

Un effet de l'âge se retrouverait au sein des activations neuroanatomiques des TdE. Tout comme pour les FE, le réseau des TdE évoluerait et se spécialiserait au cours du développement.

Peu d'études d'imagerie ont été menées pendant la période préscolaire. Parmi celles-ci, Sabbagh et al. (2009) ont évalué en Électro-Encéphalogramme (EEG) 29 enfants de 4 ans lors d'épreuves de TdE explicites (accès à la connaissance, fausses croyances de type contenu inattendu et transfert inattendu, et apparence-réalité). Les auteurs mettent en évidence le recrutement des mêmes régions que chez l'adulte : le cortex préfrontal dorso-médian et la jonction temporo-pariétale droite. Plus tardivement, Gweon et al. (2012) évaluent 20 enfants de 5 à 11 ans et 8 adultes sur des épreuves spécifiques de TdE et de CgS pendant une IRMf. A nouveau, les auteurs retrouvent les mêmes régions impliquées dans les épreuves de TdE aux différents âges : les jonctions temporo-pariétales bilatérales, le précunéus et le cortex préfrontal médian. Cependant, Gweon et al., (2012) mettent en évidence des différences

fonctionnelles dans le recrutement de ces réseaux. Là où la jonction temporo-pariétale droite et gauche et le précunéus sont exclusivement recrutés pour les épreuves de TdE (raisonnement sur des états mentaux) chez l'adulte, chez les enfants, et particulièrement chez les 5-7 ans, leur implication serait indifférenciée aussi bien pour les épreuves de TdE que de CgS (raisonnement sur les relations sociales). Cette spécialisation des jonctions temporo-pariétales bilatérales et du précunéus pour les épreuves de TdE n'apparaîtrait qu'à partir de 8 ans (Gweon et al., 2012). Pour le cortex préfrontal médian en revanche, cette spécialisation progressive n'est pas mise en évidence. D'autres études ont pu révéler une augmentation progressive des activations dans cette région cérébrale entre la fin de l'enfance et le début de l'adolescence (Gweon et al., 2012 ; Wang et al., 2011). Cette augmentation quantitative est également retrouvée pour la jonction temporo-pariétale droite avec l'amélioration des performances aux TdE avec l'âge (Gweon et al., 2012). Des résultats comparables sont obtenus par Saxe et al. (2009) et indiquent une hyperspécialisation des jonctions temporo-pariétales bilatérales pour les épreuves de TdE chez l'adulte, mais pas chez l'enfant avant environ 8-9 ans. Cette spécialisation progressive s'achèverait vers 10-12 ans où le même schéma d'activation serait retrouvé que chez l'adulte (Gweon et al., 2012 ; Saxe et al., 2009). Selon ces études, le réseau des TdE serait donc structurellement mature dès 5 ans mais continuerait à se développer et à se spécialiser tout au long de l'enfance jusqu'au début de l'adolescence (Gweon et al., 2012 ; Saxe et al., 2009).

Au niveau neuroanatomique, certains changements auraient également lieu pendant l'enfance dans les régions impliquées dans les TdE. Mills et al. (2012) mettent en évidence une augmentation du volume de substance grise ainsi que de l'épaisseur corticale du cortex préfrontal médian, de la jonction temporo-pariétale bilatérale et du sillon temporal postérieur entre 7 et 10 ans. Une certaine stabilité se retrouverait ensuite jusqu'à 20 ans, avant de progressivement décliner (Mills et al., 2012). Ces variations sont également mises en évidence entre 13 et 18 ans (Gabriel et al., 2019). Ces réorganisations à la fois structurelles et fonctionnelles pendant l'adolescence soutiennent l'idée d'une spécialisation progressive des réseaux et régions cérébrales sous-tendant les TdE sans toutefois que les régions impliquées n'évoluent entre la période préscolaire et l'âge adulte (Bejanin et al., 2016 ; Bicks et al., 2005 ; Mills et al., 2012 ; Wellman, 2018).

4. VULNERABILITE PRECOCE

Tout comme pour les FE, la maturation prolongée des régions cérébrales et réseaux sous-tendant les TdE constitue un facteur de risque de vulnérabilité précoce. La nature et la précocité de l'atteinte neurologique peuvent être à l'origine d'une importante variation dans le profil cognitif et comportemental observé par la suite (Anderson et al., 2011). La vulnérabilité des TdE a notamment été documentée via le modèle pédiatrique acquis du Traumatisme Crânien (TC) et les troubles neurodéveloppementaux tels que les Troubles Déficitaires de l'Attention et de l'Hyperactivité (TDAH ; Caillies et al., 2014) ou les TSA.

Les TC constituent la première cause de mortalité pédiatrique dans le monde (Beauchamp, 2012 ; Beauchamp et al., 2010). Les conséquences des TC pédiatriques sont variables, en fonction de la sévérité de l'atteinte, de sa localisation, du caractère diffus ou localisé, ainsi qu'en fonction de l'âge de l'enfant au moment de la survenue de la lésion. Malgré cette importante variabilité, des déficits cognitifs, émotionnels et sociocognitifs sont très fréquemment rapportés (Beauchamp et al. 2012). Toutefois, peu d'études se sont focalisées sur les troubles des TdE suite à des TC survenus pendant la période pédiatrique. Seulement 2 études ont évalué les TdE d'enfants d'âge préscolaire dont le TC est également survenu à cette période. En évaluant 66 enfants ayant subi un TC focal frontal entre 3 ans et 5 ans 11 mois, Waltz et al (2010) ont mis en évidence pour la 1ère fois une altération des performances aux épreuves de fausses croyances de 1er ordre dans cette population. Sur la même tranche d'âge, Bellerose et al. (2015) retrouvent un déficit tant sur les épreuves de TdE cognitives que sur celles de TdE affectives de 1^{er} ordre. Dans ces deux études, les performances aux épreuves de TdE sont inférieures aux groupes contrôles malgré des performances cognitives (QI) comparables. Les difficultés de ces enfants restent donc très sélectives et spécifiques à la sphère des TdE de 1er ordre. Ces difficultés semblent se pérenniser par la suite entre 8 et 13 ans, même lorsque les capacités exécutives sont normales (Dennis et al., 2012). A l'âge adulte, Anderson et al. (2000) rapportent un cas clinique (Patiente FD) dont le TC frontal est survenu à 15 mois. Malgré des performances cognitives dans la moyenne, cette patiente présente de très importants et nombreux troubles du comportement et des conduites sociales. Anderson et al. (2000) rapportent notamment des difficultés dans le domaine de la cognition sociale, une absence d'empathie ainsi qu'une incompréhension des situations de fausses croyances qui complète un profil comportemental particulièrement complexe. Ces troubles ne se seraient manifestés que progressivement au fur et à mesure du développement de cette

patiente, passant de subtils à envahissants à mesure de l'augmentation de la pression et des attentes sociales (Anderson et al., 2000 ; Bellerose et al., 2015). Le pronostic sociocognitif des enfants avec TC à l'âge préscolaire reste donc peu favorable. Lors de cette période « sensible », les TdE se mettent en place et émergent en lien avec la maturation de régions cérébrales également impliquées dans les FE. L'intégrité de ces régions (préfrontales notamment) à cette période est donc cruciale pour garantir et permettre le développement de ces compétences (Bellerose et al., 2015). L'atteinte de ces régions et réseaux neuronaux à cette période de maturation et de spécialisation pourrait donc conduire à une atteinte des TdE qui se révélerait avec l'âge, passant de subtile à importante à mesure de l'évolution des attentes dans ce domaine (Anderson et al., 2000 ; Bellerose et al., 2015 ; Walz et al., 2009).

Lors des TC plus tardifs survenant à l'âge scolaire (6-10 ans), les résultats mettent davantage en évidence une atteinte des TdE plus complexes, de 2nd ordre (Dennis et al., 2009; Snodgrass & Knott, 2006; Walz et al., 2009). Les TdE de 1^{er} ordre, normalement acquises avant le TC seraient moins déficitaires bien que perturbées (Dennis, Simic, et al., 2013; Walz et al., 2009). Le développement des TdE de 2nd ordre pendant la période scolaire et donc au moment du TC expliquerait les performances déficitaires à ces épreuves (Snodgrass & Knott, 2006 ; Walz et al., 2009). Des différences d'atteinte se retrouveraient toutefois entre les TdE cognitives et affectives. La composante cognitive des TdE serait particulièrement atteinte chez les enfants ayant subi un TC pendant l'enfance (Dennis et al., 2013). A l'inverse, les TdE affectives seraient plus préservées, bien que toujours altérées en comparaison de la population de référence (Dennis et al., 2013). Ces difficultés en TdE cognitives se retrouveraient généralement associées à des difficultés exécutives et plus particulièrement de MDT et d'inhibition cognitive (Dennis et al., 2009 ; 2013).

La dissociation entre les atteintes des TdE de 1^{er} ordre et de 2nd ordre en fonction de la précocité du TC (âge préscolaire vs scolaire) apporte un éclairage sur la nature de la vulnérabilité des TdE. Les compétences en construction au moment du TC présenteraient une vulnérabilité majeure avec un potentiel de plasticité faible (Bellerose et al., 2015). A l'inverse, les compétences déjà développées seraient relativement épargnées par le TC, à tout le moins jusqu'à ce que l'augmentation de la pression environnementale ne révèle des fragilités (voir la perte dans les cas les plus sévères) (Walz et al., 2009 ; Anderson et al., 2000 ; Yeh et al., 2017).

Le cas des TC est particulièrement intéressant parce qu'il permet d'observer les conséquences d'une lésion acquise sur la trajectoire développementale des TdE en fonction de la période de survenue et l'ancienneté du TC. Cependant, le caractère acquis des lésions ne permet pas de caractériser la trajectoire atypique que peut parfois prendre le développement des TdE. En effet, plusieurs pathologies neurodéveloppementales se caractérisent par la présence de difficultés, voire de déficits dans le domaine des TdE. Parmi celles-ci, les TSA sont connus pour leur association avec les troubles de la CgS et des TdE (Mahy et al., 2014 ; Rakoczy et al., 2017).

Les TSA se caractérisent par une dyade symptomatique de sévérité variable : les troubles du comportements, souvent répétés et stéréotypés, associés à des intérêts restreints et des troubles de la communication et des interactions sociales (Tanet-Mory, 2014). Dès la première année, les enfants atteints de TSA présentent des particularités dans leurs interactions sociales précoces : les mimiques sont pauvres, l'imitation est rare, le bébé donne l'impression de ne pas reconnaître ou de ne pas s'intéresser à la voix de ses parents (Tanet-Mory, 2014). Les précurseurs des TdE sont également atteints, avec une réduction de l'attention conjointe ou de l'orientation préférentielle vers les stimuli sociaux (Baron-Cohen, 2001). Ces difficultés se retrouveraient également dans les jeux de faire semblant (Korkmaz, 2011), puis lorsque l'enfant peine à exprimer ses émotions (Tanet-Mory, 2014), ou lorsqu'il n'accède qu'au niveau explicite du langage (Tanet-Mory, 2014 ; Korkmaz, 2011).

Ces difficultés au niveau de la communication et des interactions sociales se retrouvent particulièrement dans le domaine des TdE (Rakoczy, 2017 ; Korkmaz, 2011). D'une manière générale, avant 11 ans, les enfants atteints de TSA ne réussiraient généralement pas les épreuves classiques de TdE explicites telles que les fausses croyances de 1^{er} ordre, alors que les enfants au développement typique les réussissent généralement autour de 4/5 ans (Apperly, 2009 ; Caillies & Le Sourn-Bissaoui, 2008 ; Rakoczy, 2017 ; Senju, 2012). Malgré ces difficultés persistantes, les performances des enfants TSA continueraient de progresser avec l'avancée en âge. En effet, dans leur étude longitudinale, Peterson & Wellman (2019) mettent en évidence des performances déficitaires en TdE explicites en T1 et en T2 dans un groupe de 43 TSA de 3 à 11 ans comparativement à un groupe contrôle neurotypique. Cependant, le décalage des performances entre les deux groupes ne se creuserait pas, les enfants TSA développant leurs acquisitions au même rythme (mais décalé) que les enfants typiques

(Peterson & Wellman, 2019). Ces résultats excluent l'hypothèse d'un simple retard de développement chez les TSA.

Selon Baron-Cohen (1995), les enfants TSA ne parviendraient pas à se représenter les états mentaux d'autrui (théorie du « mindblindness » ; Baron-Cohen, 1995). Cependant, leurs performances aux épreuves de fausses croyances de 1^{er} ordre seraient particulièrement dépendantes du niveau cognitif général de l'enfant. En effet, les enfants TSA de haut niveau ne présenteraient pas nécessairement de difficultés à cette épreuve et pourraient même normaliser leur performances (Kouklari et al., 2019 ; Schneider et al., 2013 ; Senju, 2012). Néanmoins, mêmes lorsque les performances aux épreuves de TdE sont normalisées, les difficultés de communication et d'interaction sociale en vie quotidienne peuvent persister (Senju, 2012). Ce pattern s'expliquerait notamment par le caractère implicite et spontané que revêtent les situations sociales au quotidien : le raisonnement doit se faire rapidement, intégrer et traiter des informations multiples (mimiques, situation, états mentaux, etc.) de manière simultanée (Senju, 2012 ; Senju et al., 2009). Cette différence entre TdE implicite et explicite a été mise en évidence chez l'enfant de 6 à 8 ans (Senju et al., 2010) et chez l'adulte. Dans leur étude de 2013, Schneider et al., ont comparé 18 adultes (m=27,67 ans) TSA de haut niveau à un groupe de 16 adultes neurotypiques sur des épreuves de TdE explicites (batterie de TdE de Wellman & Liu, 2004 et Strange Stories) et implicites. Dans l'épreuve de TdE implicite, des scénettes sous formes de films étaient présentées aux participants en présentant des situations de croyances vraies ou fausses. L'orientation du regard était mesurée afin de vérifier si le participant anticipait les comportements des personnages. Les résultats mettent en évidence que les patients TSA ne manifestent pas de comportement d'orientation du regard adapté aux situations de fausses croyances malgré des performances aux TdE explicites dans la norme. Cependant, ces performances en TdE explicites ne seraient qualitativement pas identiques à celles de la population neurotypique. Dans l'épreuve de Strange Stories, le groupe contrôle présentait une différence de performances entre les histoires nécessitant un raisonnement sur des états mentaux et les histoires contrôles. Pour les adultes TSA en revanche, aucune différence n'est mise en évidence entre ces deux types d'histoires : le traitement sous-jacent serait donc identique quel que soit le contenu traité (Schneider et al., 2013).

Ces résultats illustreraient une atypicité dans le développement quantitatif et qualitatif des TdE chez les patients TSA. Le caractère neurodéveloppemental de cette pathologie

pourrait expliquer les différences structurelles et fonctionnelles des TdE observées dans cette population. En effet, les acquisitions des TSA dans le domaine des TdE ne suivraient pas un schéma typique (Kouklari et al., 2018). Entre 7 et 11 ans, 60 enfants TSA ont mis en évidence des différences dans l'ordre d'acquisition des sous-composantes des TdE explicites comparativement au groupe contrôle. Par ailleurs, les TdE affectives seraient particulièrement sensibles et déficitaires dans cette population (Kouklari et al., 2018).

Les conséquences des TC et des TSA sur les capacités de mentalisation sont fréquentes, globales ou relativement sélectives. De nombreux facteurs influencent la trajectoire des TdE, ces dernières étant particulièrement vulnérables aux lésions cérébrales, épisodes neurologiques ou perturbations neurodéveloppementales précoces. Le potentiel de plasticité semble par ailleurs limité, tant dans le cas des TC que des TSA.

En adoptant une approche neuroconstructiviste, les pathologies neuromusculaires génétiques pourraient constituer un nouveau cadre de référence pour l'étude de la vulnérabilité précoce en permettant une analyse dynamique et multidirectionnelle des perturbations (génétiques, cérébrales, corporelles, sociales). La partie suivante de cette thèse est dédiée à la présentation des profils neuropsychologiques associés à la Dystrophie Musculaire de Duchenne (DMD) et aux Amyotrophies Spinales Infantiles (ASI).

PARTIE II : DYSTROPHIE MUSCULAIRE DE DUCHENNE ET AMYOTROPHIES SPINALES INFANTILES

La question du rôle de l'action sur le développement de la cognition rend particulièrement intéressante l'étude des Maladies Neuromusculaires (MNM) à début précoce. Majoritairement génétiques, ces maladies se caractérisent par une atteinte permanente ou transitoire des muscles ou de leur commande nerveuse, rendant difficile ou impossible leur contraction. Chez l'enfant, la plus fréquente des MNM est la Dystrophie Musculaire de Duchenne (DMD). L'altération progressive des capacités motrices, locomotrices (voire sensori-motrices) dès l'âge de 18 mois-2 ans constitue, selon nous, un modèle clinique original pour étudier l'impact de ces limitations sur le développement des capacités cognitives, exécutives et socioémotionnelles. Toutefois, outre son impact au niveau musculaire, la DMD peut se caractériser également par une atteinte du SNC (Système Nerveux Central) (Doorenweerd, 2020). A l'inverse de la DMD, les Amyotrophies Spinales Infantiles (ASI) se caractérisent par une atteinte périphérique, notamment celle des motoneurones. L'atteinte motrice est également précoce et de sévérité variable selon le type d'ASI, mais sans le retentissement au niveau du SNC tel qu'il peut être observé chez certains patients DMD. La comparaison de ces deux pathologies neuromusculaires (avec et sans atteinte cérébrale) permettrait d'étudier le poids relatif de chaque facteur sur la cognition au cours du développement.

Ce chapitre aura pour objectif de présenter les caractéristiques neuropsychologiques associées à la DMD, les liens génotypes-phénotypes récemment mis en évidence et d'envisager cette pathologie selon le principe de vulnérabilité précoce. Dans une seconde partie, les recherches récentes portant sur le profil cognitif et neuropsychologique des patients atteints d'ASI seront présentées. Une analyse adossée sur le principe de plasticité cérébrale nous permettra d'aborder les objectifs généraux de cette thèse dans le dernier chapitre.

CHAPITRE 4 : DYSTROPHIE MUSCULAIRE DE DUCHENNE

La dystrophie musculaire de Duchenne (ou dystrophinopathie) est décrite en 1861 par Duchenne de Boulogne. D'abord nommée « paraplégie hypertrophique de l'enfance », Duchenne en découvre la cause musculaire en 1868 avant de proposer des critères diagnostiques.

La DMD se caractérise par une dégénérescence musculaire progressive dont les symptômes n'apparaissent qu'aux alentours de 3 à 6 ans. Dès la première année, on peut observer un léger retard de croissance. Par la suite, ce sont les difficultés à monter les escaliers, la prépondérance des chutes ainsi que l'hypertrophie des mollets qui constitueront les signes cliniques de la DMD. La marche apparaîtra souvent tardivement, accompagnée d'une démarche chancelante, dandinante, souvent sur la pointe des pieds, avec l'apparition des signes de Gowers lors du passage de la position allongée à la position debout. La marche est généralement perdue vers 10 ans et les patients souffrent fréquemment de difficultés à se ventiler liées à l'affaiblissement des muscles respiratoires. En l'absence de prise en charge adaptée, le décès peut survenir autour de 18 ans et serait consécutif, dans 10 à 40% des cas, à une défaillance cardiaque (Mukoyama et al., 1987). En étant la plus fréquente et la plus sévère des myopathies, la DMD a une incidence d'environ 4 garçons sur 3500 naissances (Desguerre et al., 2009). Liée au chromosome X, cette pathologie génétique récessive se transmet par la mère, généralement asymptomatique ou apparaît *de novo*.

Outre ses travaux sur le versant musculaire de la pathologie, Duchenne de Boulogne s'interrogeait, dès 1868, sur une possible étiologie de la DMD liée « à un état morbide de l'encéphale », du fait notamment de ses observations sur « l'intelligence [...] obtuse, quelquefois presque jusqu'à l'idiotie » (p.52). Pourtant l'étude de cette pathologie est longtemps restée concentrée sur le versant musculaire et dégénératif, les recherches s'intéressant à la cognition demeurant limitées et peu conclusives. Un siècle aura été nécessaire pour que les premiers travaux sur le lien entre DMD et troubles cognitifs voient le jour.

1. TROUBLES COGNITIFS DANS LA DMD

1.1. La DMD : une pathologie purement musculaire ?

Lorsqu'il évoque l'intelligence obtuse des DMD, Duchenne de Boulogne rejette malgré tout l'hypothèse d'une atteinte cérébrale du fait de l'hétérogénéité présentée par les patients, certains ne manifestant aucune particularité cognitive.

Suite à cela, la première évaluation de l'intelligence générale des enfants atteints de DMD est proposée par Whelan en 1987. Il compare des enfants de 6 à 16 ans atteints de DMD à un groupe d'enfants appariés en âge et atteints d'ASI. Bien qu'il ne mette pas en évidence de dysfonctionnement cognitif global chez les patients DMD (dont les scores apparaissent comparables à ceux des ASI), Whelan remarque une fragilité des performances en mémoire immédiate verbale et non verbale. Whelan ne conclut toutefois pas à la présence d'un trouble cognitif global ou spécifique dans la DMD.

Ainsi, malgré les observations initiales de Duchenne de Boulogne, les travaux de Whelan et les avancées biologiques et moléculaires, la DMD reste considérée jusqu'en 1987 comme une pathologie affectant purement les muscles.

1.2. Vers un retard de développement

Le retard de développement global dans la DMD n'est évoqué pour la première fois qu'en 1990 par Smith, Ribert & Harper. Dans leur étude longitudinale, les 33 patients DMD âgés de 3 à 6 ans présentent des performances inférieures à celles des participants contrôles pour l'ensemble des échelles utilisées (Griffith Mental Development Scale ; Reynel Developmental Language Scale ; British Picture Vocabulary Test), les domaines langagiers et locomoteurs étant toutefois particulièrement altérés. Ces déficits observés chez les patients DMD n'évolueraient pas avec le développement de l'enfant et resteraient ainsi constants comparativement aux contrôles sains. L'équipe de Connolly a également mis en évidence la présence de particularités cognitives précoces allant jusqu'au retard global de développement pouvant s'identifier dès les premiers mois de vie (Connolly et al., 2013, 2014). Toutefois, bien qu'en deçà du niveau normal, le développement cognitif sur la période de 1 mois à 3 ans resterait stable, sans aggravation ni normalisation, comme observé sur la période de 3 à 6 ans par Smith et al. (1990). Comme évoqué par Duchenne de Boulogne, l'hétérogénéité des performances serait toutefois importante, tant inter-sujets qu'intra-sujet.

Une certaine variabilité en fonction de l'âge a toutefois pu être mise en évidence dans différentes études. Bresolin et al. (1994) rapportent des troubles cognitifs globaux chez des DMD de 3 à 20 ans avec un QIT (Quotient Intellectuel Total) moyen de 82 et une importante variabilité interindividuelle. Sur les 50 patients évalués, 31% présentaient une déficience intellectuelle (QIT < 75) et seulement 24% des patients ont obtenu un score de QIT dans la norme (>90). D'un point de vue développemental, les auteurs ont observé une réduction progressive des scores de QI jusqu'à 8-9 ans avec des difficultés de plus en plus marquées dans la sphère verbale. Une stagnation des performances a ensuite été mise en évidence pendant 4 à 5 ans, avant une légère progression à partir de 15 ans. Cet effet de l'âge avec des difficultés plus marquées chez les plus jeunes était déjà rapportée par Miller, Tunnecliffe and Douglas (1985) avec 17,2 points de QI d'écart entre les moins de 20 ans et les plus de 20 ans.

L'importante hétérogénéité dans le fonctionnement cognitif des patients DMD reste toutefois centrale en comparant les différentes études. En effet, les proportions de patients DMD présentant des difficultés globales varient d'une étude à l'autre, notamment en fonction des méthodologies employées. Là où Wingeier et al. (2011) mettent en évidence 25 % de déficience intellectuelle (QI < 70 ; 20% pour Miller et al, 1985) et 56% de QI limites (< 85) chez 25 DMD de 3 à 20 ans, Cyrulnik, Fee, De Vivo, Goldstein and Hinton (2008) retrouvent 30 à 50% de retard dans les apprentissages comparativement à un frère ou une sœur non affectée, surtout pour les versants moteur et langagier. Contrairement à Bresolin et al. (1994) ou à Miller et al (1985), l'âge n'apparaît pas pour Wingeier et al. (2011) comme un facteur de modulation du QI. Toutefois, les analyses dans cette étude se limitent à une corrélation entre l'âge et le QI. Sur une tranche d'âge aussi vaste (3 à 20 ans), des analyses comparatives par groupes d'âge auraient peut-être permis de caractériser l'évolution des performances au niveau inter mais aussi intra-groupe. Quant aux facteurs environnementaux, tels que le niveau socio-culturel, ils ne seraient pas explicatifs des faibles performances cognitives retrouvées dans la DMD (Cyrulnik et al., 2008).

1.3. Vers un profil cognitif hétérogène : informations verbales et visuo-spatiales.

Malgré une certaine variation dans les résultats des différentes études, la déficience intellectuelle dans la DMD n'excéderait pas 20 à 30 %. Dans la majorité des cas, les scores seraient significativement inférieurs à la moyenne sans atteindre le seuil pathologique (Miller

et al., 1985). La déficience intellectuelle serait donc loin d'être majoritaire, bien que nettement plus fréquente que dans la population générale (entre 1 et 3% selon les études ; Boat & Wu, 2015). Les difficultés des DMD se rapprocheraient donc plus des troubles cognitifs spécifiques que des difficultés globales (Moizard et al., 1998).

Quel que soit le niveau intellectuel global de l'enfant, la sphère langagière apparaît comme un domaine spécifique de difficultés (Lorusso et al., 2013; Moizard et al., 1998; Perumal et al., 2015). Ce versant verbal serait même selon Billard et al. (1992) le seul déficitaire. En effet, seul le QIV (ou l'Indice de Compréhension Verbale, en fonction de la version de la WISC utilisée) apparaît réellement déficitaire, les autres indices étant inférieurs à la moyenne, sans toutefois atteindre le seuil pathologique. Des résultats similaires sont observés dans d'autres études (Donders & Taneja, 2009; Perumal et al., 2015). Cette hétérogénéité inter-indices invalide le calcul du QIT et donc la notion-même de déficience intellectuelle dans la DMD. Cette hétérogénéité inter-indices pousse certains auteurs à centrer leurs analyses uniquement sur les scores de QIV/ICV et de QIP/Indice de Raisonnement Perceptif (IRP).

Les résultats vont alors très majoritairement dans le sens de performances plus faibles pour la sphère verbale – traduite par le QIV/ICV – que pour la sphère perceptive – traduite par le QIP/IRP – (C. Billard et al., 1992; Marini et al., 2007; Moizard et al., 1998; P. J. Taylor et al., 2010). Outre l'hétérogénéité entre QIV/ICV et QIP/IRP en termes de performances, ce serait également l'évolution au sein-même de ces deux domaines cognitifs qui serait différente. En intégrant l'âge en variable d'une méta-analyse, on remarque que les trajectoires développementales du QIV/ICV, QIP/IRP et du QIT ne sont pas identiques (Cotton, Voudouris & Greenwood, 2005). En effet, selon Cotton et al. (2005) et contrairement à l'étude de Bresolin et al. (1994), le QIT et le QIP/IRP n'évolueraient pas avec l'âge. Le QIV/ICV serait le seul à être réellement modulé par l'âge des patients, dans le sens d'une amélioration progressive des performances au fur et à mesure du développement. Bien que situés autour de -1 écart-type de la moyenne, les scores aux QIP/IRP ainsi qu'au QIT resteraient stables pendant le développement. Pour le QIV/ICV, les difficultés seraient précoces et majeures (-2 écart-types) avant l'âge de 9 ans, puis s'amélioreraient progressivement jusqu'à la normalisation (Cotton et al., 2005). La période de progression des habiletés globales comme des habiletés spécifiques se situerait donc dans la période de 9 à 11 ans (Bresolin et al., 1994 ; Cotton et al., 2005). Autour de la dixième année et pendant la préadolescence se jouerait une

étape-clé dans le développement, qui pourrait s'apparenter à une fenêtre de sensibilité de la cognition dans la DMD (« Windows of Opportunity », Anderson, Spencer-Smith, & Wood, 2011).

Cette progression des capacités verbales et langagières dans cette période induirait une réduction de l'écart entre le QIV/ICV et le QIP/IRP. L'hétérogénéité des scores entre les domaines verbal et visuo-perceptif serait alors maximale au cours des premières années de vie des enfants et diminuerait progressivement *via* la normalisation du domaine verbal (Bresolin et al., 1994). L'altération initiale des compétences verbales puis leur augmentation progressive se voit expliquée par les auteurs (Bresolin et al., 1994) selon une hypothèse psychodynamique. Les perturbations psychologiques précoces (dépression, anxiété) liées à la perte progressive de la marche, généralement accompagnées de chutes de plus en plus fréquentes, expliqueraient selon eux la réduction des scores observée avant 9 ans. Cette étape de la maladie franchie et le passage au fauteuil électrique accepté (garantissant un environnement plus stable et sécurisant ainsi qu'une autonomie locomotrice), l'enfant serait capable de se centrer davantage sur la réalité. Il pourrait ainsi élaborer des stratégies d'adaptation lui permettant de réinvestir la sphère cognitive de manière efficace, créant l'augmentation du QIV/ICV (Bresolin et al., 1994).

1.4. Vers des troubles spécifiques dans la DMD

Au sein-même de chaque indice (QIP/IRP et QIV/ICV), on peut remarquer une certaine hétérogénéité entre les différents domaines cognitifs évalués. En 1992, Billard et al. évoquent déjà la présence potentielle de troubles neuropsychologiques spécifiques au sein de la population des DMD. Loin d'être globales, les difficultés des DMD se déclinaient en une série de perturbations aussi fines que complexes.

1.4.1. Le langage

Comme évoqué précédemment, le langage semble particulièrement fragile dans la DMD. En effet, jusqu'à 38% des DMD présenteraient un retard de développement du langage (Anand et al., 2015; Cyrulnik et al., 2007a). Le langage oral comme écrit serait atteint à différents niveaux de traitement de l'information.

Concernant le langage oral, les difficultés des DMD ne semblent pas se présenter sous la forme d'une réduction quantitative de la production de mots par minute mais plutôt de

manière qualitative. En comparant les discours des DMD à ceux des sujets typiques, l'équipe de Marini et al. (2007) remarquent que les phrases produites par les DMD sont plus courtes, moins complètes, et intègrent moins de verbes conjugués et davantage de paraphrasies phonémiques et sémantiques que dans le groupe contrôle. L'ensemble du discours serait également moins informatif. Par ailleurs, les DMD présenteraient des performances plus faibles dans la « sélection phonologique », soit la capacité à générer et retrouver des mots phonologiquement corrects. Cette atteinte suscite des questionnements sur la conscience phonologique et la catégorisation des sons du langage dans cette population. Hinton, De Vivo, Nereo, Goldstein and Stern (Veronica J. Hinton et al., 2001) considèrent même que ce traitement spécifique des sons de la parole – sous-tendu par le planum temporal gauche-constituerait la principale source des difficultés en langage oral chez les DMD. L'atteinte serait propre aux sons de la parole, la discrimination auditive de sons non verbaux apparaissant parfaitement préservée (Hinton et al., 2001). Au sein même des fratries, 42 % des DMD présenteraient un retard dans l'apparition des premiers mots et 49% pour les premières phrases (Cyrulnik et al., 2007) Le stock lexical serait réduit et le nombre de mots par phrase diminué (Marini et al., 2007). Ces capacités de mémorisation et d'utilisation de mots spécifiques, caractéristiques du stade lexical, apparaîtraient donc également problématiques chez les DMD. La brièveté des phrases et leur manque de construction ainsi que la faible utilisation de verbes conjugués renverrait davantage à des difficultés du stade syntaxique (Marini et al., 2007). Cette sphère lexico-syntaxique, normalement sous-tendue par les régions frontales postérieures et inférieures gauches, regroupe la grammaire, la fluidité verbale, ainsi que la syntagmatique (capacité à segmenter les éléments du langage ; Ardila et al., 2016). Le manque d'organisation et d'informativité du discours traduirait des difficultés dans la sémantique et la pragmatique du langage. Enfin, de nombreuses paraphrasies sémantiques sont également relevées chez les DMD comparativement aux enfants contrôles (Billard et al., 1992 ; Hinton et al., 2001, 2006; Lorusso et al., 2013 ; Marini et al., 2007).

En termes d'accès à la compréhension, liée aux régions temporales gauches et périsylviennes supérieures gauches (Ardila, Bernal & Rosseli, 2016), des difficultés se retrouveraient dès la complexification des énoncés. La grammaire, la syntaxe, l'utilisation et la compréhension des formes passives du langage et la formulation de phrases seraient altérées (Hinton et al., 2001 ; Hinton, Nereo, Fee & Cyrulnik, 2006 ; Lorusso et al., 2013).

En résumé, depuis les traitements élémentaires (phonologique et phonétique) jusqu'aux composantes plus complexes (sémantiques et pragmatiques), les compétences verbales et langagières des DMD apparaissent vulnérables à tous les stades d'acquisition. Cependant, la sévérité de l'atteinte varierait en fonction du domaine : modérées au niveau phonologique et phonétique, les difficultés seraient nettement plus marquées à partir du stade syntaxique jusqu'aux aspects sémantiques et pragmatiques. Dans ces domaines, le retard se pérenniserait avec environ 1 an de décalage entre l'âge de développement et l'âge réel des DMD (Cyrulnik et al., 2008 ; Marini et al., 2007).

La vulnérabilité retrouvée au niveau du langage oral toucherait également le versant écrit. En étudiant la lecture, Hendriksen & Vles (2006) mettent en évidence de moins bonnes performances chez les 25 patients DMD que celles normalement attendues. Le pattern observé serait similaire à celui de l'ICV, avec une distribution des scores entre -1 et -2 écarts-types par rapport à la moyenne attendue. Propre à un traitement séquentiel de l'information, ce ralentissement de la lecture ainsi que les erreurs présentées par les patients se rapprocheraient de ceux observés dans le cas d'une dyslexie phonologique (Billard et al., 1998 ; Hendriksen & Vles, 2006 ; Moizard et al., 1998). En association, ou non, du profil phonologique évoqué, un profil visuo-attentionnel est questionné par certains auteurs. En effet, dès le stade logographique, la reconnaissance de traits et d'indices visuels apparaît affectée. Une attention visuelle réduite permettrait de rendre compte de ces perturbations (Billard et al., 1992 ; Lorusso et al., 2013 ; Marini et al., 2007). Cependant, la méthodologie et les analyses effectuées par ces différentes équipes ne permettent pas de déterminer clairement le rôle des versants phonologique et visuo-attentionnel pour expliquer les difficultés d'acquisition du langage écrit. En effet, la batterie utilisée par Hendriksen & Vles (2006) avait pour objectif d'analyser les traitements simultanés et séquentiels utilisés respectivement dans les traitements visuo-attentionnels et visuo-spatiaux d'une part, et le langage d'autre part. Leurs résultats ont mis en évidence de moins bonnes performances en traitement séquentiel vs simultané avec l'hypothèse d'un trouble primaire langagier et phonologique plutôt que visuo-attentionnel. Cependant, même pour les enfants DMD ayant des compétences de lecture dans la norme, les performances séquentielles apparaissent inférieures en comparaison des performances simultanées. A l'inverse, l'atteinte de la sphère visuo-attentionnelle évoquée par Lorusso et al, (2013) découle de l'absence de corrélation

entre les compétences phonologiques et la vitesse et précision de lecture chez les DMD. Cette conclusion indirecte n'a pas été vérifiée par une analyse spécifique du lien entre les performances visuo-attentionnelles et les performances de lecture. L'ensemble de ces résultats suggère un profil mixte dans la DMD qui dominerait soit sur le versant visuo-attentionnel, soit sur le versant phonologique. Au stade alphabétique, les difficultés se pérenniseraient avec des perturbations dans la lecture de phrases, de mots et de non-mots, évoquant des difficultés dans la conversion graphème/phonème. L'automatisation de la lecture et l'accès au sens seraient également altérés (Hendriksen et Vles, 2006 ; Hinton et al., 2006 ; Lorusso et al., 2013 ; Marini et al., 2007). Enfin, la compréhension de texte serait fragilisée, avec une corrélation négative entre le niveau de compréhension et la longueur et complexité des phrases (Marini et al., 2007).

1.4.2. La mémoire

Concernant la mémoire, les résultats sont contradictoires. Certaines études évoquent un profil global sans dissociation entre les informations verbales et visuo-spatiales (Cotton, Crowe & Voudouris, 1998 ; Donders & Taneja, 2009; Snow et al., 2013), là où d'autres soulignent des difficultés spécifiques de mémorisation des informations verbales (Hinton et al., 2001 ; Moizard et al., 1998).

Dans la DMD, tous les processus de mémorisation à long terme présenteraient des perturbations à des degrés variables (voir tableau 2). L'encodage et l'apprentissage seraient légèrement fragilisés, avec des performances en deçà du niveau attendu, plus marquées pour les informations verbales (Hinton et al., 2000 ; Hinton et al., 2001 ; Wicksell et al., 2007). L'atteinte serait nettement plus importante au niveau du stockage (consolidation) et de la récupération (rappel). Cette atteinte se traduit par des scores déficitaires dans les épreuves de rappel (immédiat et différé) et de reconnaissance différée (Wicksell et al., 2004), que ce soit pour des informations verbales (listes de mots, rappel d'histoires) ou visuelles et visuo-spatiales (Mémoire de visages, Localisation de points ; Moizard et al., 1998 ; Donders & Taneja, 2009). Présentes à chaque stade de la mémorisation, ces difficultés viennent étayer l'hypothèse d'un trouble global de la mémorisation à long terme, avec des dysfonctionnements plus accentués pour les compétences de stockage/consolidation et rappel/récupération.

Tableau 2 : Récapitulatif de l'atteinte de la mémoire à long terme chez les DMD selon le type d'information traitée.

	Auditivo-verbale	Visuelle & Visuo-Spatiale
Encodage	Trouble Léger	Préservée
Stockage	Perturbée	Perturbée
Récupération	Perturbée	Perturbée

En rappel immédiat, Donders & Taneja (2009) et Moizard et al. (1998) retrouvent des difficultés importantes chez les DMD. La mémoire à court terme serait particulièrement fragilisée, ce qui se traduit par une réduction des empanns endroit (Billard et al., 1998 ; Hellebrekers et al., 2020 ; Hinton et al., 2000, 2001). Dans leur étude longitudinale, Hellebrekers et al. (2020) mettent non seulement en évidence cette réduction des empanns endroit entre 6 et 16 ans mais également la stagnation de ces performances 28 mois après la première évaluation. La courbe de développement de la MCT serait donc stoppée chez les enfants atteints de DMD, qui ne progresseraient plus (Hellebrekers et al., 2020). Cependant, les empanns verbaux directs sont particulièrement dépendants des stratégies d'encodage chez l'enfant (Gathercole et al., 2004a). A la fois mnésique, langagier et exécutif (Baddeley, 2000), le cas des empanns verbaux endroit rend difficile de statuer sur l'origine des difficultés dans la DMD. Cette question du déficit primaire dans les épreuves de mémoire à court terme (maintien de l'information, empanns endroits) et de mémoire de travail (manipulation de l'information, empanns envers) a été explorée par Leaffer, Fee & Hinton (2016). Ils mettent en évidence une réduction significative de l'empann endroit ET de l'empann envers chez les DMD, ce qui irait dans le sens d'un déficit global de la mémoire immédiate. Toutefois, en analysant plus finement les épreuves, l'effondrement des performances aux empanns envers - impliquant davantage les FE - comparativement aux empanns endroits conforte les résultats de Mento et al., (2011) et de Wicksell et al. (2007). L'espace de stockage de l'information serait limité, les ressources attentionnelles réduites et les stratégies employées non adaptées. Les difficultés se situeraient donc au niveau de l'administrateur central (Baddeley, 2000), expliquant les difficultés des DMD en mémoire de travail aussi bien sur le plan mnésique qu'exécutif. La mémoire de travail se verrait donc impactée de manière prédominante chez les patients DMD, enfants ou adultes (Leaffer et al., 2016; Ueda et al., 2017). De par son rôle-clé dans la réussite

académique et les apprentissages scolaires (Hinton et al., 2001 ; Leaffer et al., 2016), son atteinte met en exergue la nécessité d'une prise en charge précoce et adaptée (Hellebrekers et al., 2020).

1.4.3. Fonctions exécutives

Selon Snow et al. (2013), les difficultés en mémoire de travail ne suffiraient pas à expliquer la variabilité des troubles cognitifs observés dans la DMD. Ce serait toute la sphère exécutive qui serait impliquée, avec l'inhibition, la flexibilité cognitive et la planification. En effet, les réseaux préfrontaux sous-tendant les fonctions exécutives seraient particulièrement vulnérables à l'expression de certains transcrits cérébraux de la dystrophine (Desguerre et al., 2009).

Qu'elle soit cognitive ou comportementale, l'inhibition serait altérée dans la DMD, avec une augmentation significative du nombre d'erreurs dans les épreuves d'inhibition (Tour de Londres, Test Inhibition (Partie Switching) -NEPSY II ; Battini et al., 2018 ; Mento et al., 2011 ; Snow et al., 2013 ; Wicksell et al., 2007) pouvant indiquer une certaine impulsivité. À l'inverse, on retrouverait chez certains patients des troubles de l'initiation que l'on pourrait traduire par un surcroît de régulation (une inhibition trop importante) (Donders & Taneja, 2009). Cependant ce domaine reste encore très peu documenté.

En complément des perturbations du contrôle inhibiteur, le système attentionnel serait également fragilisé (Cotton et al., 1998 ; Cyrulnik et al., 2008 ; Lorusso et al., 2013 ; Marini et al., 2007 ; Snow et al., 2013). Des retards allant jusqu'à 3 ans chez certains patients (Piccini et al., 2015) se retrouvent tant dans la sphère visuelle (Marini et al., 2007) que visuo-spatiale (Piccini et al., 2015) en attention sélective et dans l'orientation de l'attention. La fatigabilité des patients ainsi que l'association fréquente de troubles neuropsychiatriques, abordés dans les pages à venir, rendent difficile l'évaluation de l'attention soutenue.

Davantage que l'inhibition ou l'attention, la flexibilité cognitive constituerait le cœur des difficultés exécutives dans la DMD (Cotton et al., 1998 ; Donders & Taneja, 2009). Tant sur le versant verbal (fluences phonémiques et sémantiques / catégorielles) que visuo-spatial (fluences de dessins, Partie Changement du subtest Inhibition - NEPSY II), les DMD présentent des performances faibles avec de nombreuses persévérations et erreurs tout au long des épreuves (Battini et al., 2017 ; Cotton et al., 1998 ; Donders & Taneja, 2009 ; Lorusso et al., 2013 ; Mennetrey et al., 2020 ; Mento et al., 2011 ; Wicksell et al., 2004).

Concernant les fonctions exécutives de haut niveau, le raisonnement et la planification seraient également fragilisés (Mento et al., 2011 ; Snow et al., 2013 ; Wicksell et al., 2004) bien que les études demeurent très limitées et peu conclusives.

Au-delà de ces résultats, les perturbations exécutives pourraient trouver un cadre explicatif dans le modèle de Diamond (2013) déjà présenté au chapitre 2 (p. 59). En effet, selon ce modèle, les FE se développent de manière hétérochrone, hiérarchisée et intégrative. Le contrôle inhibiteur et la mémoire de travail émergeraient pendant la période préscolaire. Sur la base de ces deux composantes, la flexibilité cognitive se développerait et se raffinerait. Bien que dans la DMD l'atteinte exécutive semble relativement diffuse, des difficultés particulières sont retrouvées dans la mémoire de travail en particulier, notamment dans sa boucle auditivo-verbale. Moins atteint, le contrôle inhibiteur présenterait une efficacité réduite. La fragilité de ces deux composantes compromettrait alors le bon développement de la flexibilité cognitive. De la même manière, la planification et le raisonnement seraient également atteints (Mento et al. 2011 ; Snow et al. 2013 ; Wicksell et al. 2004). La fragilisation des FE de plus bas niveau ne permettrait pas une évolution optimale des composantes de plus haut niveau. Par ailleurs, la maturation prolongée de ces fonctions nécessiterait d'évaluer des patients de l'enfance jusqu'à l'âge adulte lorsque la maturation cérébrale et exécutive est pleinement achevée (Chevalier, 2010). La limitation de la majorité des études à une tranche d'âge allant jusqu'à 12 ou 14 ans ne permet pas la caractérisation du profil exécutif de haut niveau. A l'inverse, l'âge relativement tardif de diagnostic de la DMD (entre 3 et 5 ans) complique l'évaluation de la phase d'émergence des FE.

1.4.4. Cognition sociale, troubles psycho-sociaux, émotionnels et neurodéveloppementaux

Au-delà des altérations de la mémoire, des FE et du langage, la cognition sociale (CgS) apparaît comme un domaine de vulnérabilité dans la DMD. Comme évoquée au chapitre 3 (p.89), la CgS constitue l'ensemble des processus cognitifs permettant à un individu de s'intégrer à un groupe social. Le décodage, l'analyse, la compréhension, l'utilisation de différents signaux sociaux tels que les expressions faciales émotionnelles, l'intention ou la prise en compte d'information dont autrui a connaissance dans le but d'anticiper son comportement (Frith, 2008).

Dans la DMD, la socialisation, la communication et les comportements adaptatifs peuvent se retrouver fragilisés dès 3 ans même en l'absence de déficience intellectuelle (Cyrulnik et al., 2008). Plus tard (6-16 ans), les DMD présenteraient toujours ces difficultés qui se traduiraient par un retrait social ainsi que par des difficultés relationnelles et de communication plus importantes, en comparaison à un groupe contrôle (Fee & Hinton, 2011) ou à un membre de leur fratrie (Donders & Taneja, 2009). Les difficultés concerneraient principalement l'initiation sociale, l'ajustement et l'adaptation aux changements et aux circonstances sociales (Donders & Taneja, 2009).

L'ajustement et l'adaptation ne sont possibles que si l'individu perçoit une modification de son environnement social. Autrement dit, dans un contexte d'interaction sociale, pour s'adapter efficacement il est nécessaire d'être capable de repérer et d'analyser les modifications émotionnelles que l'interlocuteur va présenter. Chez l'humain, le principal vecteur émotionnel est le visage. Dans la DMD, certains auteurs mettent en évidence des perturbations dans le traitement et la reconnaissance des expressions faciales émotionnelles. Ces perturbations, indépendantes des difficultés sociales évoquées précédemment, constitueraient toutefois un facteur aggravant de ces difficultés. En effet, dès 7 ans, les enfants atteints de DMD semblent présenter des spécificités dans le traitement des visages et des émotions. Ces spécificités conduiraient les enfants puis les adultes atteints à des difficultés importantes dans la mémorisation des visages (Cotton et al., 1998 ; Ueda et al., 2017 ; Wicksell et al., 2004). Plus précocément, ces enfants présenteraient des perturbations dans le traitement des émotions. La combinaison des difficultés de traitement des visages et de traitement des émotions pourrait expliquer les troubles de traitement des visages émotionnels retrouvés dans la DMD dès 4 ans (Hinton et al., 2007). La combinaison entre les perturbations cognitives précédemment évoquées et les difficultés en CgS (voir tableau 3) semble s'intriquer de manière complexe avec des perturbations neurodéveloppementales et psychiatriques.

Tableau 3 : Synthèse du fonctionnement cognitif et socio-émotionnel des DMD selon les domaines et les degrés d'atteinte

	< -1,65 écart-type	Zone Normale - Faible	≥ à la norme
Cognition globale	<ul style="list-style-type: none"> ● QIV 	<ul style="list-style-type: none"> ● QIT ● QIP 	
Langage Oral	<ul style="list-style-type: none"> ● Stock Lexical ● Syntaxe ● Sémantique 	<ul style="list-style-type: none"> ● Traitement phonologique ● Compréhension 	
Langage Écrit	<ul style="list-style-type: none"> ● Lecture ● Compréhension de texte 	<ul style="list-style-type: none"> ● Conversion Graphèmes - Phonèmes 	
Mémoire	<ul style="list-style-type: none"> ● Traitement des informations verbales ● Stockage ● Récupération ● Mémoire à court Terme ● Mémoire de travail 	<ul style="list-style-type: none"> ● Encodage Verbal ● Traitement des informations Visuo-spatiales 	<ul style="list-style-type: none"> ● Encodage Visuo-Spatial
Fonctions Exécutives	<ul style="list-style-type: none"> ● Flexibilité Cognitive 	<ul style="list-style-type: none"> ● Inhibition ● Attention 	<ul style="list-style-type: none"> ● Initiation ? ● FE de haut niveau ?
Cognition Sociale	<ul style="list-style-type: none"> ● Traitement des émotions ● Traitement des visages émotionnels 	<ul style="list-style-type: none"> ● Ajustement Social ● Traitement des visages 	

Les difficultés dans l'initiation des interactions et l'ajustement social, et plus largement les perturbations de la CgS, ont pour principale conséquence la dégradation des relations avec les pairs (Donders & Taneja, 2009 ; Snow et al., 2013). Par ailleurs, les pathologies chroniques augmentent de 20 à 30% le risque de troubles émotionnels et comportementaux pendant l'enfance (Polakoff et al., 1998). Parallèlement, la scolarisation et les relations sociales positives joueraient un véritable rôle dans la prévention des troubles comportementaux (Di Filippo et al., 2012; Fee & Hinton, 2011). Un véritable enjeu pour l'amélioration de la prise en

charge, le pronostic et la qualité de vie se jouerait donc dans l'intégration sociale et scolaire des DMD (Donders & Taneja, 2009 ; Hinton et al., 2006).

Les troubles émotionnels (internes) et comportementaux (externes) évoqués par Polakoff et al. (1998) se manifesteraient principalement par le biais d'affects dépressifs et anxieux ainsi que par des comportements hétéro-agressifs, hyperactifs, d'opposition et d'impulsivité (Leibowitz & Dubowitz, 1981; Mehler, 2000; Ricotti et al., 2016). Loin d'être une exception, 27% des DMD présenteraient une perturbation d'au moins deux de ces sphères émotionnelle, comportementale et/ou neuro-développementale (Trouble du spectre autistique, Troubles Déficitaires de l'Attention avec Hyperactivité (TDAH), etc.). Chez 14% d'entre eux, au moins 4 troubles ou plus seraient présents (Ricotti et al., 2016).

Cette combinaison entre perturbations comportementales et émotionnelles est évocatrice des TDAH. Dans la DMD, la comorbidité avec des troubles neuro-développementaux et psychiatriques est fréquente. L'association entre TDAH et DMD est évoquée pour la première fois par Stein, Pachter, Schwartz and Taras en 2004 à l'occasion d'une étude de cas, puis par la suite dans de plus importantes cohortes. Selon les études, entre 15% et 40% des enfants DMD seraient atteints de TDAH (majoritairement sur le versant attentionnel ou combiné avec l'hyperactivité) (Banihani et al., 2015 ; Hendriksen & Vles, 2008 ; Melher, 2000 ; Pane et al., 2012 ; Ricotti et al., 2016) contre 5% en moyenne dans la population générale. Parmi ces enfants présentant une DMD couplée à un TDAH, 36% seraient atteints de déficience intellectuelle (Banihani et al., 2015a). Également fréquemment évoquée, la comorbidité entre DMD et les Troubles du Spectre Autistique (TSA) serait de 15% à 21% (Banihani et al., 2015 ; Hendriksen & Vles, 2008 ; Ricotti et al., 2016). Caractérisée notamment par les atteintes de la sphère sociale et adaptative davantage que par les comportements stéréotypés et les intérêts restreints (Ricotti et al., 2016), cette importante association entre TSA et DMD questionne de nouveau sur un terrain de fragilité sociale propre à cette pathologie. Parmi les enfants atteints de TSA et de DMD, environ 11% seraient également atteints de déficience intellectuelle (Banihani et al., 2015). Moins étudiés dans la littérature, les Troubles Obsessionnels Compulsifs (TOC) seraient également un domaine à risque dans la DMD (5,1% ; Banihani et al., 2015 et 4,8% ; Hendriksen & Vles, 2008). Pris ensemble, ces différents troubles (TDAH, TSA et TOC) se combineraient également plus fréquemment dans la DMD que dans la population générale. Ainsi, 2% des enfants DMD

présenteraient une comorbidité entre 2 troubles (généralement entre TDAH et TOC) et 0,8% seraient atteints des 3 pathologies (Hendriksen & Vles, 2008).

Loin du « simple » retard de développement évoqué au début du 20^{ème} siècle, le profil cognitif et neuropsychiatrique serait bien plus complexe, entremêlant des aspects émotionnels, comportementaux et neurodéveloppementaux (Ricotti et al., 2016).

2. DIMENSIONS EXPLICATIVES DES VARIATIONS PHENOTYPIQUES

2.1. Perspective neurodéveloppementale

L'hétérogénéité des performances cognitives retrouvée entre les différentes études est une donnée intéressante. Comme évoqué précédemment, le développement cognitif et socio-émotionnel des patients atteints de DMD ne suivrait pas une trajectoire linéaire. Très peu d'études semblent tenir compte de ces variations et proposer une approche transversale voire longitudinale qui permettrait de caractériser l'évolution dynamique de manière beaucoup plus fine. Plus précisément, le développement cognitif des DMD semble se diviser en 3 périodes :

1. Avant 3 ans, les difficultés seraient fines et situées en deçà des performances attendues au même âge, sans toutefois atteindre la zone déficitaire. Les perturbations seraient globales, s'apparentant à un léger retard de développement, mais resteraient stable pendant cette période (Connolly et al., 2013, 2014). Le langage tout particulièrement tarderait à émerger, le fonctionnement sensori-moteur serait plus faible qu'attendu. Les domaines exécutifs, sociocognitifs et émotionnels ne sont généralement pas encore étudiés.
2. De 3 à 10 ans, les difficultés des DMD tendraient à s'aggraver. Bien qu'ils continuent à se développer de manière régulière et progressive, l'écart avec la population typique se creuserait progressivement. Ces difficultés croissantes concerneraient principalement le versant verbal (Bresolin et al., 1994). La mémoire serait globalement perturbée (Cotton et al., 1998 ; Donders & Taneja, 2009). La flexibilité cognitive (Donders & Taneja, 2009) et la Mémoire de Travail (Leaffer et al., 2016) seraient fragilisées, et la socialisation serait perturbée par des difficultés dans le traitement des visages et des émotions (Hinton et al., 2007 ; Ueda et al.,

2017). Parallèlement, les comorbidités neuropsychiatriques seraient à leur maximum (Ricotti et al., 2016).

3. Au-delà de 10 ans, les performances semblent s'améliorer. Le versant langagier se développe plus rapidement et tend vers une normalisation des performances (Cotton et al., 2005). Les aspects les plus avancés des fonctions cognitives se stabilisent progressivement après une phase d'amélioration, mais restent toutefois en deçà du niveau attendu (Marini et al., 2007).

En reprenant les modèles du développement cognitif, ces différents stades semblent traduire une certaine adaptation fonctionnelle et cognitive au contexte atypique de cette pathologie (Dennis et al., 2013 ; 2014). L'évolution des courbes en fonction des périodes développementales rappelle les trajectoires proposées par Dennis et al., (2014) (décrites au chapitre 2 (p. 65)) et pourraient renvoyer à la notion de dépendance contextuelle (Karmiloff-Smith, 1998) et au « façonnement » des réseaux neuronaux selon le type de transcrits cérébraux de la dystrophine.

2.2.Génotype, dystrophine et phénotype

Le gène responsable de la Myopathie de Duchenne a été découvert et localisé par Monaco, Bertelson, Colleti-Feener & Kunkel en 1987. En représentant environ 0,1 % du génome humain (Kunkel et al., 1989), le gène de la dystrophine, situé en Xp21, est le plus grand gène humain décrit (Muntoni et al., 2003). La dystrophine s'exprimerait dans l'ensemble du corps à différentes périodes développementales et de manière variable en fonction des tissus. Son implication au niveau cérébral reste toutefois encore mal connue, contrairement à son rôle musculaire. En effet, plus encore que pour les autres organes, le cerveau se développe de manière très complexe en impliquant plusieurs des isoformes de la dystrophine (Muntoni et al., 2003). C'est en effet dans le système nerveux central que l'on retrouve le plus d'isoformes différents (Anderson, et al., 2012). Au total, 6 isoformes de la dystrophine avec un rôle spécifique existent : la Dp427m, la Dp427b, la Dp427p la Dp260, la Dp140, la Dp116 et la Dp71 (figure 9). Dans le cerveau, la dystrophine serait principalement retrouvée dans l'hippocampe, le cortex préfrontal, le cervelet, le thalamus, l'hypothalamus et les ganglions de la base (Hendriksen et al., 2015 ; Lidov et al., 1993). Pour chaque mutation du gène de la DMD, une ou plusieurs isoformes sont mutées et dysfonctionnelles, créant une

atteinte à chaque fois différente. Plus la mutation est distale (vers les derniers exons), plus le nombre d'isoformes codé est réduit, et plus la dystrophinopathie est sévère.

Élément sous droit, diffusion non autorisée

Figure 9 : Schéma du gène de la dystrophine et des zones de transcription de ses isoformes. Issu de Doorenweerd et al., 2014

Dans la partie la plus proximale, les exons 1 à 31 codent pour les trois isoformes les plus longs de la dystrophine : la Dp427m, Dp427b et Dp427p. En ayant des cibles différentes, ces isoformes joueraient un rôle au niveau des récepteurs GABA et de la plasticité du cerveau adulte (Cuisset & Rivier, 2015). Toujours dans la partie proximale, les exons 29 à 44 soutendraient le codage de la Dp260 impliquée au niveau de la rétine. La Dp427 est également codée dans cette partie du gène mais son rôle est moins bien connu. Dans la partie distale du gène, les exons 44 à 62 sont responsables de la Dp140 et Dp116, qui ciblent respectivement le cerveau et les cellules de Schwann. De manière générale, les régions cérébrales sont particulièrement riches en Dp140 pendant la période pré- et périnatale, avant d'atteindre une concentration presque nulle à l'âge adulte (Morris et al., 1995). Plus rarement, on observe des mutations après l'exon 63. La Dp71, produite dans cette région du gène est la plus courte et la plus commune des isoformes de la dystrophine. Impliquée dans l'homéostasie hydrique et la perméabilité vasculaire, la Dp71 joue également un rôle dans la plasticité synaptique. Une mutation intervenant après l'exon 63 est donc responsable d'une interruption de l'ensemble des isoformes. A l'inverse de la Dp140, la concentration de Dp71 dans le cerveau augmente normalement progressivement après la naissance jusqu'à devenir la plus abondante des isoformes à l'âge adulte. Dans les études proposant une analyse cognitive et génétique, on retrouve une association entre des perturbations cognitives et neurodéveloppementales et l'atteinte des Dp71, Dp140 et Dp116 (Anand et al., 2015 ; Cuisset & Rivier, 2015 ; Leturcq & Tuffery-Giraud, 2015 ; Ricotti et al., 2016).

2.2.1. Corrélation entre phénotype et génotype

La corrélation entre la mutation de certaines isoformes de la dystrophine et les troubles cognitifs interroge sur l'atteinte cérébrale dans la DMD. L'hétérogénéité du profil phénotypique, tant musculaire que cognitif, pourrait partiellement s'expliquer par le type de mutation génétique présenté par le patient (Cuisset & Rivier, 2015 ; Doorenweerd et al., 2014). En ce sens, Desguerre et al. (2009) classent les DMD en 4 catégories qui varient en fonction de leur atteinte cognitive et motrice. 20% des patients DMD répondraient aux critères du groupe A, qui correspond au tableau clinique le plus sévère, tant sur le versant moteur que cognitif. L'atteinte motrice serait particulièrement précoce (vers 1 an) et s'accompagnerait systématiquement d'un retard de développement psychomoteur et d'importantes difficultés cognitives avec 86% de déficience intellectuelle ($QI < 70$; Desguerre et al., 2009). Le groupe B (28% des patients) correspondrait à l'atteinte la plus classique de la DMD. L'atteinte motrice et cognitive serait modérée, marquée par des dysfonctionnements neuropsychologiques spécifiques dans 52% des cas, et par une déficience intellectuelle légère dans 42% des cas ($50 < QI < 70$). Le groupe C, atteignant 22% des patients, serait caractérisé par une atteinte motrice et cognitive légère. La cognition serait normale dans 69% des cas malgré la présence de perturbations neuropsychologiques fines dans 31% des cas. Le groupe C correspond au phénotype clinique (cognitif et moteur) le plus modéré. Enfin, le groupe D, représenté par 30% des patients, serait un groupe aux atteintes purement musculaires sans qu'aucune atteinte cognitive ne soit rapportée.

Le type de mutation (délétion, mutation ponctuelle ou duplication) ne semble pas constituer un élément significatif d'association avec ces groupes cliniques. En revanche, certaines mutations génétiques s'associeraient plus fréquemment à certains phénotypes moteurs ou cognitifs. Les mutations proximales (avant l'exon 30), atteignant majoritairement la Dp427 seraient davantage associées à une préservation des performances cognitives, et donc plutôt au groupe D. A l'inverse, l'atteinte de la Dp71 impliquerait systématiquement une déficience intellectuelle modérée à sévère ainsi qu'une atteinte motrice, conduisant les patients vers le groupe A. Pour les groupes B et C, le génotype serait moins clairement associé. Les patients du groupe C, peu atteints cognitivement, présenteraient moins de mutations distales que le groupe B, dont l'atteinte serait plus importante (Desguerre et al., 2009). Le lien entre mutation et phénotype cognitif irait donc bien dans le sens d'une association entre mutation proximale - faible retentissement cognitif - et mutation distale - atteinte cognitive

sévère. Elle ne permettrait cependant pas à elle seule de déterminer le pronostic tant moteur que cognitif des DMD (D'Angelo et al., 2011 ; Desguerre et al., 2009 ; Taylor et al., 2010). Certains auteurs se sont néanmoins centrés sur l'étude spécifique de certaines mutations. En effet, les mutations proximales (exon 1 à 44), affectant la Dp427 et la Dp260 n'étant que peu corrélées avec les perturbations cognitives, l'étude de la corrélation phénotype/génotype s'est vue essentiellement centrée sur les mutations distales, (exons 44 à 79) affectant les isoformes Dp140, Dp116 et Dp71 (Desguerre et al., 2009) Selon Doorenwerd et al. (2014) et Wingeier et al. (2011), la Dp140 semblerait jouer un rôle critique dans la préservation des capacités cognitives globales. La comparaison des patients ayant une préservation vs une mutation de la Dp140 (respectivement Dp 140+/Dp140-) mettrait en évidence une différence de 24 points de QI, passant d'un QI moyen normal de 97 pour les Dp140+ à 73 pour les Dp140-, les situant à la limite de la déficience intellectuelle (Wingeier et al., 2011). Dans le même sens, seuls les patients ayant un dysfonctionnement de l'ensemble des isoformes dont la Dp71 (Dp71-) présenteraient des troubles cognitifs majeurs et systématiques, contrairement aux patients présentant une mutation de l'ensemble des isoformes sauf la Dp71 (préservée, Dp71+). Dans le groupe Dp71+, le QI moyen serait dans la norme ou limite, malgré 31% de déficience intellectuelle légère. Si Daoud et al. (2009) concluent au rôle nécessaire et suffisant de la Dp71- pour expliquer ces résultats, cela n'explique toutefois pas la présence dans le groupe Dp71+ de troubles cognitifs, bien que plus légers. Plus probablement, ce serait l'association entre les isoformes Dp140 et Dp71 qui pourrait être déterminante en termes de préservation ou d'altération cognitive. En effet, dès 1998, Moizard et collaborateurs remarquaient des scores systématiquement plus faibles bien qu'hétérogènes chez les patients présentant une mutation de la Dp71, la Dp140 ou des deux. La conjonction des mutations de ces deux isoformes serait ici particulièrement délétère (Ricotti et al., 2016), avec probablement un facteur aggravant en cas de mutation de la Dp71. La Dp140 serait également un facteur de risque, mais moindre, concernant la cognition (Moizard et al., 2000). Les autres isoformes auraient d'autres spécificités qui restent mal connues. La Dp247 par exemple, jouerait plutôt un rôle dans les versants psychiatriques, musculaires et rétiniens (Desguerre et al., 2009).

Cette influence de la génétique sur la cognition questionne sur les rôles spécifiques de chaque isoforme de la dystrophine. Si la Dp140 et la Dp71 semblent impliquées dans l'atteinte

cognitive des DMD, les variabilités phénotypiques ne permettent pourtant pas de statuer sur le rôle univoque de ces isoformes.

2.3.Explication neurologique : Corrélats anatomo-clinique

Récemment, quelques rares études ont vu le jour afin d'explorer l'imagerie cérébrale fonctionnelle et anatomique dans la DMD. Doorenweerd et al., (2014) ont mis en évidence une légère atrophie réduisant le volume cérébral total de 3,8% (63 cm³) en moyenne chez les enfants de 12 ans atteints de DMD. Celle-ci s'expliquerait notamment par la dilatation des ventricules latéraux, des espaces subarachnoïdiens et des sillons corticaux (Al-Qudah et al., 1990). Également atteints, les volumes de substance grise et de substance blanche apparaissent réduits à l'IRM, notamment dans les régions occipitale et insulaire (Doorenweerd et al., 2014). Cette atteinte de la substance blanche pourrait retentir sur le fonctionnement cognitif par l'altération des réseaux de neurones largement impliqués dans différentes fonctions cognitives telles que le langage, la mémoire ou les FE (Doorenweerd et al., 2014 ; Doorenweerd, 2020). Cette réduction des volumes de substance blanche et grise pourrait ainsi expliquer le profil cognitif caractérisé par des déficits légers mais nombreux. Ces atteintes cérébrales seraient par ailleurs plus marquées chez les patients présentant une mutation de la Dp140, dont l'implication est presque exclusivement pré et périnatale, et/ou de la Dp71 (Doorenweerd et al., 2014).

Outre ces réductions de volume, l'organisation anatomique générale du cerveau des DMD ne semble pas présenter de particularités macroscopiques notables. Au niveau microscopique en revanche, des atypicités au sein des réseaux de fibres de la substance blanche sont retrouvés (Anderson, Head, Rae & Morley, 2002 ; Septien et al., 1991). Plus finement, la dystrophinopathie serait à l'origine de perturbations dans la maturation de certaines régions cérébrales, induisant une perte neuronale, une gliose ainsi qu'une atteinte de certaines cellules et synapses dont la structure serait désorganisée. Ces particularités ne se retrouveraient toutefois pas de manière uniforme : le cervelet, les structures temporales médiales, le cortex temporal, et les régions motrices seraient particulièrement perturbées (Al Qudah et al., 1989 ; Anand et al., 2015 ; (Anderson et al., 2012 ; Cyrulnik et al., 2008 ; Rosman, 1970). Au niveau fonctionnel, une réduction du métabolisme du glucose est relevée au niveau des structures temporales médiales, du cortex temporal et du cervelet (Doorenweerd et al., 2017; Lee et al., 2002).

2.4. Application cognitive

L'ensemble de ces éléments anatomo-fonctionnels fournit un cadre explicatif aux troubles rapportés chez les enfants atteints de DMD. En reprenant le profil neuropsychologique, certains liens avec les anomalies cérébrales peuvent être soulignés.

Dans le domaine du langage, la DMD se traduit par des difficultés globales avec des retards dans le développement des acquisitions. La compréhension du langage oral, la pragmatique et la sphère lexico-syntaxique sont également atteintes. Ces dysfonctionnements diffus du langage oral, incluant également des difficultés dans le traitement spécifique des sons de la parole, interrogent sur substrat neuroanatomique spécifique. Des perturbations précoces des aires du langage dans la DMD pourraient ainsi constituer une piste explicative. Majoritairement latéralisées à gauche, ces aires incluraient les régions temporales, perisylviennes supérieures, le planum temporal ainsi que les parties frontales et cingulaires (Ardila et al., 2016). Pour le langage écrit, le profil neuropsychologique sous-jacent est encore débattu, oscillant entre un profil de type dyslexie phonologique et un profil visuo-attentionnel. Cependant, les réseaux de la lecture prendraient appui sur une forte connectivité entre les régions pariétales, temporales et occipitales (Bloom et al., 2013).

L'implication très précoce de la Dp140 sur le développement cérébral pourrait constituer une piste explicative des perturbations que l'on retrouve dans la DMD. Les difficultés dans l'automatisation et l'apprentissage implicite du langage pourrait évoquer un « syndrome cérébelleux » (Cyrulnik & Hinton, 2008) et un dysfonctionnement de la boucle fronto-cérébelleuse (Cyrulnik & Hinton, 2008). Outre son implication dans la coordination des mouvements, cette boucle serait également à l'origine de la coordination des fonctions cognitives, *via* son importante connectivité avec les cortex frontaux et préfrontaux (Cyrulnik & Hinton, 2008). Les apprentissages implicites seraient donc atteints dans la DMD, quel que soit le matériel concerné. Cette atteinte permettrait d'expliquer tant les troubles du langage oral qu'écrit, du fait de la perturbation de l'apprentissage des règles et de leur automatisation progressive (Vicari et al., 2018).

Chez la souris *mdx* (Modèle murin de la DMD), l'atteinte du cervelet s'accompagnerait de perturbations dans les régions hippocampiques, thalamiques, hypothalamiques et cingulaires (Jung et al., 1991; Xu et al., 2015). Ces atteintes seraient elles-mêmes à l'origine de troubles des apprentissages et de la mémorisation des informations visuo-spatiales (Vaillend

et al., 1995). Cependant, contrairement à la souris, qui présente classiquement de fortes concentrations de dystrophine dans le cervelet, le gène ne s'exprimerait que modérément dans cette région chez l'humain et presque exclusivement dans les régions latérales du cervelet (Doorenweerd et al., 2017). Les anomalies se retrouveraient également au niveau des régions pré-frontales (Lidov et al., 1993), dont on connaît l'implication au niveau exécutif notamment, ainsi que dans la sphère de la CgS.

Les altérations dans l'expression de protéines au niveau du SNC ainsi que les anomalies structurales et/ou fonctionnelles fournissent un cadre explicatif partiel aux perturbations cognitives retrouvées chez les enfants atteints de DMD. Aucune mention n'est faite des implications liées à la limitation motrice, à l'environnement social ou encore aux aspects psychodynamiques ou métacognitifs, qui pourraient pourtant expliquer les différences interindividuelles fréquemment rapportées. Une approche plus globale du développement pourrait donc offrir de nouvelles perspectives dans la compréhension de cette population.

3. CONCLUSION

À l'origine considérée comme une maladie quasi-exclusivement musculaire, la DMD est aujourd'hui envisagée comme une pathologie pédiatrique complexe aux multiples aspects génétiques et neuro-développementaux. Les hétérogénéités présentées tant au niveau génétique, cognitif que moteur ne permettent pas de dresser un profil unique. Cependant, certaines caractéristiques semblent pouvoir se dégager.

La déficience intellectuelle n'apparaît pas systématique et le profil tend plus vers des atteintes cognitives spécifiques que vers un retard global de développement. Le langage écrit, les FE et la mémoire auditivo-verbale constitueraient les plus grands domaines de vulnérabilité. Dans une moindre mesure, le langage oral et la CgS seraient fragilisés. L'âge toutefois apparaît comme un important facteur de modulation du profil cognitif dans cette pathologie. Des périodes développementales peuvent ainsi être distinguées : (1) À l'âge préscolaire, le retard serait plus global, les difficultés devenant spécifiques avec le temps. Le domaine verbal s'améliorerait progressivement à partir de l'âge scolaire. Cette évolution des performances évoque l'intrication entre un schéma de vulnérabilité neurologique précoce qui se combinerait à des phénomènes de plasticité cognitive à partir de 9 ans, mais dont les déterminants restent aujourd'hui mal connus. Le recours spontané à des stratégies compensatoires, bien qu'évoqué par Bresolin et al., (1994), reste très peu étudié.

L'amélioration globale de ce profil cognitif avec l'âge suggère toutefois l'implication de processus cognitifs transversaux. L'environnement social pourrait également constituer un facteur « neuro-protecteur » (Anderson et al., 2011) ainsi que la remédiation avec la mise en place précoce de dispositifs adaptés tant d'un point de vue moteur, cognitif que psychologique.

Une approche globale permettant d'appréhender les facteurs génétiques, cérébraux, cognitifs et environnementaux offrirait un éclairage multidimensionnel à la question des mécanismes en jeu dans les trajectoires développementales associées à la DMD. Afin de comprendre le poids de ces facteurs selon une perspective développementale dynamique, il serait intéressant de comparer les DMD à une pathologie neuromusculaire pédiatrique à début précoce mais sans atteinte cérébrale.

CHAPITRE 5 : AMYOTROPHIES SPINALES INFANTILES

1. HISTOIRE NATURELLE DES AMYOTROPHIES SPINALES INFANTILES

Les Amyotrophies Spinales Infantiles (ASI) constituent la 2^{ème} MNM la plus fréquente chez l'enfant (Bénony & Bénony, 2005) après la DMD. D'une incidence de 1 pour 6000 à 10000 naissances (Darras & Kang, 2007), les ASI sont considérées comme des maladies rares. Ces pathologies aux différentes formes ont été décrites pour la première fois en 1891 par Werdnig chez 2 frères, puis par Hoffmann de 1893 à 1900. Ce sont des maladies génétiques récessives autosomiques liées au gène SMN1, situé en 5q13 et dont le rôle est de maintenir la survie des motoneurons de la moelle épinière. Le dysfonctionnement touche donc la corne ventrale de la moelle épinière et se caractérise par une atrophie musculaire progressive essentiellement située au niveau des muscles proximaux, axiaux et intercostaux (Kolb & Kissel, 2015). En l'absence de la protéine codée par le gène SMN1, la survie des motoneurons dépend du codage parcellaire et insuffisant de la protéine SMN produite par le gène SMN2. En ce sens, plus le nombre de copies de ce gène sera élevé, meilleur sera le pronostic. Bien que son rôle soit mal compris encore à ce jour, la présence ou non de ce gène SMN2 constitue le principal facteur pronostique de la sévérité de l'atteinte (Darras & Kang, 2007).

En fonction de la précocité et de la sévérité de l'atteinte musculaire, on distingue différents types d'ASI. Le type I, autrement appelé maladie de Werdnig-Hoffman, correspond à l'atteinte la plus sévère, débutant avant 6 mois, parfois même avant la naissance avec une réduction des mouvements fœtaux. Le bébé ne tient généralement pas sa tête et n'accède pas à la station assise. Dans cette forme grave, le décès survient généralement au cours de la première année. Dans le type I bis (ou intermédiaire), le bébé réussit à tenir sa tête, les premiers symptômes se manifestant après trois mois. On parlera de type II lorsque les symptômes apparaissent entre 6 et 18 mois et que l'enfant accède à la position assise de manière autonome. La marche ne sera toutefois jamais atteinte et la faiblesse musculaire sera plus importante dans les jambes que dans les bras. Dans ce type d'ASI, le pronostic va essentiellement dépendre de la prise en charge respiratoire et orthopédique. La motricité est très limitée, mais les enfants survivent généralement au-delà de 20 ans. Le type III, appelé

maladie de Krugelberg-Welander, correspond aux enfants ayant acquis la marche et dont les symptômes se sont manifestés entre 18 mois et le début de l'adolescence. L'atteinte motrice débute d'abord par le déficit des muscles des ceintures. Une marche dandinante est alors observée avant sa perte progressive. La rapidité de la dégradation locomotrice dépendra essentiellement des complications orthopédiques et respiratoires toujours fréquentes dans cette pathologie. Enfin, pour le type IV, les symptômes ne se manifesteront qu'à l'âge adulte, ce qui en fait la forme la moins sévère des ASI. En atteignant uniquement 5% des patients, cette forme d'ASI est également très rare (Jouinot et al., 2008). Bien que ces classifications permettent de se repérer pendant la période diagnostique, les délimitations restent parfois floues et un certain continuum s'observe dans les atteintes musculaires.

Les ASI de type II et III sont celles dont l'atteinte musculaire est la plus proche de celle observée dans la DMD. Toutefois, contrairement à cette dernière, l'atteinte touche spécifiquement les motoneurons de la moelle épinière. Cependant, l'implication du gène SMN n'est pas exclusive à ce groupe de neurones. L'activité de ce gène est particulièrement riche pendant la période prénatale et il se diffuserait de manière générale dans l'ensemble des tissus du corps, puis à la naissance sa concentration diminuerait après 2 semaines (Bella et al., 1998). Malgré son rôle notamment dans la couche 5 des neurones pyramidaux du néocortex (Battaglia et al., 1997), aucune atypicité au niveau du SNC ne serait observée chez l'humain. Une atteinte des neurones sensoriels a toutefois été détectée chez les ASI de Type I (Rudnik-Schöneborn et al., 2003). Cette absence, *a priori*, d'atteinte du SNC permet d'étudier l'impact du retentissement d'une pathologie musculaire chronique sur le développement cognitif des enfants. Dans quelle mesure cette limitation sensorimotrice a-t-elle un impact sur le fonctionnement cognitif ?

2. LA COGNITION CHEZ LES ASI

2.1. Supériorité intellectuelle globale ou intelligence normale ?

Le phénotype cognitif des ASI a été jusqu'à présent très peu étudié. Pour cause, l'impression clinique laissée par ces enfants va souvent dans le sens d'une intelligence non seulement normale et préservée, mais également parfois supérieure à la population de référence. Les ASI ont été fréquemment comparés à d'autres MNM, notamment la DMD. En ce sens, Dubowitz (1967, dans von Gontard et al., 2002) évoque une intelligence dans la norme voire même supérieure pour certains domaines. Les résultats sont toutefois différents selon

les études et les performances des ASI, si elles sont supérieures à celle des DMD, ne sont pas pour autant supérieures à celles de la population neurotypique (Polido et al., 2019). En ce sens, Ogasawara (1988, 1989a, 1989b) met en évidence un QIT moyen de 95 chez 10 ASI, tout comme Whelan (1987) sur la tranche d'âge de 6 à 16 ans ou Billard et al. (1992), avec un QIT de 100 évalués chez 17 ASI de 12-16 ans. Plus récemment, Von Gontard (2002) rapporte un niveau cognitif global supérieur à la population typique chez 42 ASI de 11 à 18 ans ($m=109$). En revanche, aucune différence avec la population typique n'est retrouvée chez les 54 ASI de moins de 11 ans. A l'âge adulte enfin, Perini et al. (1999) retrouvent chez 10 ASI de type III de 20 à 36 ans un QIT moyen de 103, comparable à la population de référence.

2.2 Hétérogénéité entre le domaine verbal et le domaine perceptif ?

Tout comme la précocité intellectuelle théorique des ASI, l'hétérogénéité de leur profil cognitif en faveur du domaine verbal reste discutée. Dans l'étude de Von Gontard (2002), il est intéressant de constater que les ASI présentent de moins bonnes performances en traitement séquentiel, généralement mis en jeu pour le langage, en comparaison au traitement simultané, plutôt utilisé dans la sphère visuo-perceptive. Les auteurs rapportent des performances supérieures dans le domaine verbal chez les ASI de 12-18 ans comparativement aux enfants typiques, avec des QIV respectifs de 113 et de 104. Bien que les auteurs ne comparent pas directement les performances verbales et visuo-perceptives au sein de chaque population, on remarque dans le groupe ASI que les scores aux matrices de Raven (saturés en facteurs G mais utilisant principalement la sphère visuo-perceptive) sont inférieurs aux performances verbales (score SPM équivalent QI : 109). Whelan (1987) met en évidence une supériorité de la sphère verbale sur la sphère perceptive (QIV = 97 ; QIP = 89) de 6 à 16 ans. A l'inverse, aucune différence n'est retrouvée au même âge entre le domaine verbal (QIV = 100) et perceptif (QIP = 100) chez les ASI évalués par Billard et al (1992) ni plus précocement entre 8 et 13 ans (QIV = QIP = 106 ; Billard et al., 1998) ni encore à l'âge adulte (QIV = 101 ; QIP = 105 ; Perini et al., 1999).

2.3 Vers des spécialisations cognitives ?

2.3.1 Le langage

L'impression clinique d'un langage particulièrement élaboré et riche chez les ASI ne se retrouve pas clairement lors des évaluations psychométriques à l'âge scolaire. Les études

comparant les performances langagières et perceptives des ASI restent mitigées, cependant, certaines particularités concernant le développement du langage semblent émerger.

En ce qui concerne le langage oral, les études menées à l'âge scolaire mettent en évidence des compétences relativement homogènes et comparables à la population de référence. Whelan (1987) retrouve ainsi des performances dans la norme aux subtests similitudes, vocabulaires, au PPVT-R ainsi qu'en fluence verbale. Dans le même sens, de 12 à 16 ans, Billard et al (1992) retrouve des performances normales aux subtests verbaux de la WISC-R. On remarque toutefois de meilleures performances au subtests « Similitudes » (NS=12), évaluant les compétences d'abstraction, de formations de concepts, de lexique et de sémantique, qu'au subtest Arithmétiques (NS=9), mettant en jeu la mémoire de travail, la vitesse de traitement et un traitement simultané des informations⁸. Des compétences similaires sont observées entre 8 et 16 ans, mettant en avant de bonnes compétences d'abstraction et de manipulation de concepts (Billard et al., 1998).

Lorsque l'on s'intéresse au développement langagier, on remarque des spécificités dès 18 mois. En ce sens, Benony & Benony (2005) soulignent, chez les ASI de type II de 36 à 49 mois, une richesse lexicale et sémantique supérieure aux sujets contrôles du même âge ainsi qu'une précocité dans l'acquisition des règles morphosyntaxiques. Plus précisément, ces compétences linguistiques se traduiraient par la production d'un nombre plus important d'adverbes, de mots, de verbes, de noms et de vocabulaire en général. Sieratzki & Woll (2002) mettent en évidence une autre forme de précocité langagière chez 10 ASI de types II de 18 à 35 mois. Bien que le vocabulaire et la longueur des phrases produites par les ASI soient comparables à ce qui est attendu à cet âge (respectivement percentile 52 et 55), les auteurs retrouvent une augmentation massive des sur-régularisations (> percentile 90) et une meilleure acquisition des formes irrégulières (percentile 65). Ces résultats semblent aller dans le sens d'une acquisition plus précoce des règles grammaticales. Cependant, le fait qu'à cet âge, seul l'aspect grammatical se développe précocement (contrairement aux aspects lexicaux et sémantiques) questionne sur la typicité de cette trajectoire.

⁸ On notera toutefois que dans les versions actuelles des échelles de Wechsler, le subtest Arithmétique a été retiré de l'ICV pour être intégré dans l'indice de raisonnement fluide.

Il semblerait ici que le langage émerge en suivant une courbe spécifique, avec d'abord une acquisition de la grammaire puis une explosion du lexique et de la sémantique, s'écartant ainsi du schéma développemental typique (Benony & Benony, 2005 ; Sieratzki & Woll, 2002).

Une hypothèse explicative de ces résultats pourrait être liée à l'environnement social et notamment familial, les parents offrant davantage de stimulations langagières et de constructions syntaxiques complexes aux jeunes enfants avec ASI (Rivière, 2005 ; Rivière et al., 2009). Cependant, c'est l'intégralité des composantes du langage qui devrait bénéficier de ces stimulations. Une autre hypothèse, non contradictoire, serait davantage centrée sur la plasticité cérébrale et cognitive (Jouinot et al., 2008 ; Viodé-Bénony et al., 2002). Les aires motrices, précocement privées de stimulations, seraient réattribuées au fonctionnement langagier, et notamment grammatical (Viodé-Bénony et al., 2002). Cette réorganisation des réseaux moteurs et langagiers pourrait provenir à la fois des modifications neurofonctionnelles liées à la pathologie et au caractère neurogénétique de cette dernière. En effet, bien qu'à ce jour aucune étude n'ait mis en évidence d'atypicité neuroanatomique chez les patients ASI humains (Groen et al., 2018; Polido et al., 2017, 2019), le modèle murin d'une forme sévère d'ASI rapporte une atrophie des régions hippocampiques et du cortex moteur primaire dès la naissance avant même l'apparition des premiers symptômes musculaires (Wishart et al., 2010). Chez l'humain, l'expression du gène muté pourrait avoir des conséquences indirectes sur le développement cérébral et notamment cortical (Polido et al., 2019 ; Sieratzki et Woll, 2002 ; Wishart et al., 2010). Conjointement à ces aspects neuroanatomiques et fonctionnels, des perspectives davantage centrées sur les aspects cognitifs et sociaux pourraient également constituer un cadre explicatif (Jouinot et al., 2008 ; Viodé-Bénony et al., 2002 ; Rivière, 2005). Ainsi, la réduction progressive de la motricité serait associée à une possibilité d'interaction physique de plus en plus limitée (Rivière, 2005 ; Viodé-Bénony et al., 2002). Le langage serait alors utilisé comme un outil permettant la réalisation d'une action indirecte, par l'intermédiaire de l'environnement social (Viodé-Bénony et al., 2002). Son acquisition précoce augmenterait ainsi les possibilités d'interaction des jeunes ASI avec autrui (Viodé-Bénony et al., 2002).

En ce qui concerne le langage écrit, seule une étude a évalué les compétences de lecture des ASI. Le groupe contrôle étant plus jeune de 2 ans que les ASI, il est cependant délicat de comparer leurs performances. La seule information disponible est donc la comparaison qualitative entre l'âge chronologique et l'âge de lecture chez les ASI de 8 à 13

ans, qui semblent aller dans le sens d'une acquisition normale de la lecture (respectivement 11,3 ans et 11,6 ans ; Billard et al. 1998).

2.3.2 Cognition spatiale et sphère visuo-perceptive

Les liens entre le développement cognitif, et plus spécifiquement celui de la cognition spatiale et de la motricité, notamment autonome et active, ont été mis en évidence à de nombreuses reprises dans la population typique (voir Clearfield, 2004). Piaget insistait déjà sur le rôle des actions motrices dans la construction de l'intelligence. Alors que le langage apparaît préservé chez les enfants atteints d'ASI, la limitation de la motricité autonome, et plus largement des interactions motrices avec l'environnement physique pourrait fragiliser l'émergence et la complexification de leurs compétences spatiales (Rivière, 2007; Rivière & Lecuyer, 2002).

Au confluent entre le langage -apparemment préservé et précocement développé chez les ASI- et la cognition spatiale -potentiellement à risque-, la question du langage relatif aux relations spatiales est l'un des domaines que Rivière et al. (2009) ont étudié. En présentant aux enfants des dessins sur la base desquels ils devaient situer une cible par rapport à un autre objet en utilisant des connecteurs spatiaux (dans, au-dessus, dedans, sous, etc.), les chercheurs ont mis en évidence qu'à 33 mois (soit un peu moins de 3 ans), les jeunes ASI de type II présentaient de meilleures *productions de langage spatial* que les sujets contrôles. Plus précisément, les écarts portaient spécifiquement sur les connecteurs les plus complexes, dont le développement est habituellement plus tardif (devant / derrière) et où les notions de profondeur et de perspective sont nécessaires. Sur le versant *réceptif*, les deux groupes de participants étaient autant capables de pointer le bon objet lorsqu'il était décrit par une phrase (ex : quel oiseau est au-dessus de la voiture ?).

Rivière & Lecuyer (2002) ont également étudié la cognition spatiale des ASI d'âge préscolaire. Dès 30 mois, les ASI de type II démontrent d'excellentes capacités dans la recherche d'un objet caché. Dans cette épreuve, un jouet est caché dans l'un des trois contenants identiques opaques posés sur un plateau rotatif. Après avoir caché le jouet dans l'un des trois caches devant l'enfant, l'expérimentateur fait tourner le plateau à 180° (le cache initialement à gauche se retrouve donc à droite). L'enfant doit ici retrouver l'objet caché sur la base d'une rotation mentale. Dans cette étude, non seulement les ASI réussissent mieux la

tâche que les CS, mais ils sont les seuls dont les performances sont statistiquement au-dessus du seuil de chance. Plusieurs hypothèses permettant de justifier cette réussite précoce sont soulevées par les auteurs : (1) les enfants ASI disposeraient de meilleures capacités d'attention visuelle et de suivi, notamment du mouvement de l'objet. Cependant, selon les auteurs, les ASI ne suivraient pas visuellement davantage le cache contenant le jouet lors de sa rotation. (2) La localisation initiale et relative (par rapport à l'enfant) de l'objet serait mise à jour en utilisant les caractéristiques de déplacement de l'objet (ex : il s'éloigne de moi, passe de la gauche à la droite, etc.). Bien que les études restent peu nombreuses, la cognition spatiale des ASI ne semblent pas affectée par la limitation sensori-motrice. Au contraire, tout comme pour le langage, ils démontrent, dès 30 mois, des compétences précoces dans ce domaine.

Chez les ASI de type I, dont l'atteinte motrice est nettement plus importante, on observe une corrélation entre le fonctionnement social (évalué à l'aide du questionnaire Pediatric Evaluation of Disability Inventory) et les performances aux tâches d'appariement perceptif et sémantique (Polido et al., 2017). Globalement, les ASI de 3 à 9 ans présentent des scores inférieurs aux CS dans l'appariement visuel de cibles identiques (deux stimuli strictement identiques parmi d'autres), colorées (deux stimuli de couleur identique parmi des stimuli de couleurs différentes), de lettres (appariement de lettres minuscule et majuscule) et de nombres (appariement d'un nombre écrit en chiffres et en lettres). Non seulement les performances sont inférieures aux CS, mais les ASI mettent également plus de temps à répondre que leurs pairs neurotypiques. Outre l'hypothèse d'un environnement social (et scolaire) peu stimulant, les auteurs évoquent la piste d'une perturbation du traitement simultané de l'information et de l'attention, notamment divisée.

A l'âge scolaire, les performances aux différents subtests visuo-perceptifs des échelles de Wechsler apparaissent comme plutôt homogènes et comparables à la population de référence, exceptés pour les subtests impliquant une contribution motrice importante (Cubes, Assemblage d'objet) (Billard et al., 1992, 1998 ; Whelan, 1987).

2.3.3 Mémoire

Seule une recherche, à notre connaissance, a exploré la question de la mémoire à long terme chez les ASI. Billard et al (1992) ont utilisé la BEM 144 (Batterie d'Efficiences Mnésiques ; Signoret, 1991) chez 17 ASI de 14,1 ans avec des épreuves de rappel, d'apprentissage et de

reconnaissance en modalité verbale et visuo-spatiale. Dans cette étude, les auteurs ne comparent les performances des ASI ni avec un groupe neurotypique ni avec des normes. Afin de pouvoir malgré tout analyser les résultats, nous avons comparé les scores obtenus par les ASI aux normes de la BEM (Jambaqué et al., 1991)⁹.

Concernant la mémoire verbale, le score apparaît dans la moyenne faible, correspondant aux percentiles 10-25. Les rappels immédiats sont hétérogènes, les listes de mots étant fragilisés (perc. 10-25), tandis que les histoires apparaissent dans la norme (perc. 25-50). Après un délai de 20 minutes, les performances en rappel restent identiques à celles du rappel immédiat que ce soit pour la liste de mots (perc. 10-25) ou l'histoire (perc. 25-50). L'apprentissage associatif est également faible, tout comme la reconnaissance verbale (perc. 10-25). La mémoire immédiate verbale a également été étudiée par Whelan (1987) à l'aide de l'épreuve de Rappel de Phrases (Benton, 1965). Les scores des ASI de 11,3 ans (6 à 16 ans) y étaient comparables à la population de référence.

La mémoire visuo-spatiale globale apparaît légèrement meilleure (que la mémoire verbale), les scores se situant au percentile 25 et le rappel de la figure géométrique (perc. 25-50) est comparable à celui de la population de référence. En rappel différé, les performances sont équivalentes entre les groupes. L'apprentissage associatif est ici normal (perc. 25-50), alors que la reconnaissance visuelle est faible (perc. 10-25). En mémoire immédiate, Whelan (1987) retrouve également des performances normales à l'aide du « Target Test » de Reitan et Davison (1974).

L'ensemble de ces résultats pourrait souligner, chez les ASI, des profils d'encodage différents selon la nature des informations à traiter (verbales/séquentielles vs visuo-spatiales/simultanées). Riviere & Lecuyer (2003) s'interrogeaient déjà sur l'augmentation, chez les ASI spécifiquement, du délai de leur réponse dans une tâche de recherche d'objet (tâche C-non-B). Selon les auteurs, ces patterns comportementaux pourraient s'expliquer par un style cognitif particulier mettant en jeu une analyse accrue de la situation avant la réalisation d'une action (stratégie de type top-down). Au niveau verbal, cela pourrait se manifester par la nécessité d'avoir des temps plus longs entre la présentation (séquentielle) de deux informations à mémoriser afin de favoriser l'efficacité de l'encodage (utilisation de

⁹ Jambaqué et al. (1991) ont proposé une validation de la BEM auprès de 86 enfants au développement typique de 6 ans à 14 ans 6 mois. Les performances des ASI ont été comparées à la classe V de cette étude, correspondant aux 12-14 ans.

stratégie de répétition subvocale ?). L'absence d'évolution entre les rappels immédiats et les rappels différés semblent indiquer une préservation des systèmes de stockage et de récupération.

La mémoire de travail auditivo-verbale apparaît dans la norme avec une note standard au subtest mémoire des chiffres (WISC-R) de 10,9 (Whelan, 1987) de 6 à 16 ans (score global au subtest mémoire des chiffres de la WISC-R) ainsi que pour Billard et al. (1998) de 8 à 13 ans). Plus spécifiquement, les ASI évalués par Billard et al. (1998) présentent des empan moyens d'environ 7 chiffres (perc. 60-80 selon WISC-IV) et un empan envers d'environ 5 éléments (perc 45-75). Tant la mémoire à court terme que la mémoire de travail apparaissent donc préservées.

2.3.4 Autres domaines cognitifs et psychologiques

Malgré les hypothèses concernant l'attention visuelle chez les ASI, aucune étude à notre connaissance n'a été menée dans cette population afin d'explorer l'ensemble des processus attentionnels. Il en est de même en ce qui concerne leur fonctionnement exécutif .

Jouinot et al (2008) évoquent un retentissement direct de la pathologie sur les aspects davantage psychologiques et psychiatriques. En effet, les recours aux appareillages et les interventions chirurgicales semblent constituer des facteurs de stress importants chez les ASI de type I et de type II. Chez les ASI de Type III et IV, la période de la perte de la marche s'accompagnerait de diverses répercussions psychologiques : soit l'enfant manifeste un important besoin de contrôle sur son environnement (y compris social), soit il présente des signes de repli sur soi, des comportement agressifs ou phobiques ou encore des troubles fonctionnels (troubles du sommeil ou de l'alimentation). On retrouverait également une forme de détachement émotionnel chez les adolescents qui serait liée à des mécanismes adaptatifs de rationalisation (Réveillère., 1994).

La question des comorbidités neuropsychiatriques, notamment avec les TSA, les TOC ou le TDAH reste, à notre connaissance, encore inexplorée.

Au total, le fonctionnement cognitif des ASI apparaît globalement préservé. Plutôt homogène à l'âge scolaire, le développement pendant la période préscolaire serait caractérisé par des compétences précoces dans le domaine du langage (plus spécifiquement les aspects grammaticaux) et de la cognition spatiale. Dans ce dernier domaine en particulier, Rivière &

Lecuyer (2003) soulèvent l'hypothèse que le retentissement moteur, consécutif à la pathologie neuromusculaire, pourrait fournir un contexte « facilitateur » car favorisant l'insertion d'un délai au sein d'une boucle perception-action et le recours à des stratégies top-down. Dans leur étude, les auteurs proposent une épreuve de type C-non-B à un groupe d'enfants neurotypiques et à un groupe d'enfants ASI de 29 mois. Dans cette tâche, l'expérimentateur présente un jouet à l'enfant avant de le cacher dans sa main. Puis il déplace sa main sous un premier mouchoir A, puis sous un mouchoir B sous lequel il dépose l'objet (de sorte à ce que la déformation du tissu laisse deviner la présence de l'objet) et poursuit le déplacement de sa main sous un cache C avant de montrer, au final, que sa main est vide. L'enfant doit alors chercher (ou pointer) l'objet sous l'un des 3 caches. Les jeunes enfants ASI présentent à la fois des pourcentages de réussite supérieurs au groupe typique et un délai d'initiation de la recherche plus long. L'ajout d'un délai obligatoire de 3 secondes entre la fin de la scène et la recherche de l'objet dans une seconde expérience a permis de mettre en évidence une nette amélioration des résultats chez le groupe typique, leurs performances égalisant celles des enfants ASI (Rivière & Lecuyer, 2003). Selon les auteurs, la présence d'un délai de réponse chez les ASI, probablement lié à la réduction du potentiel de mobilité des membres supérieurs, aiderait finalement ces enfants à contrôler une forme d'impulsivité motrice et cognitive à l'origine des erreurs du groupe contrôle (Rivière & Lecuyer, 2003).

3. HYPOTHESES EXPLICATIVES

1.1 Hypothèse sociale & rôle de l'environnement

Différentes théories explicatives portant sur les capacités perceptives et cognitives précoces des enfants ASI ont été proposées (Tableau 4). Le contraste entre l'atteinte musculaire, son retentissement fonctionnel et le phénotype cognitif constitue un modèle original pour l'étude des relations entre ces différents facteurs.

Selon les approches constructivistes, le handicap moteur observé chez ces patients devrait constituer un facteur limitant sur le plan cognitif. En effet, les expériences sensorimotrices précoces permettent à l'enfant de dégager des invariants renvoyant à un ensemble de règles régissant l'environnement physique. La complexification des structures de l'intelligence reposerait sur l'acquisition et la compréhension de ces règles initiales. A l'inverse de ces prédictions, les capacités cognitives des enfants atteints d'ASI traduisent pourtant des

acquisitions préservées mais selon une trajectoire atypique pour certains domaines cognitifs (le langage notamment).

Tableau 4 Récapitulatif du profil cognitif des ASI

Domaine cognitif	Fragilité	Normal	Supérieur
Langage		<ul style="list-style-type: none"> • QIV • Compréhension • Production • Lecture 	<ul style="list-style-type: none"> • Grammaire • Lexique • Sémantique • Morphosyntaxe • Conceptualisation
Cognition Spatiale et Visuo-Perceptif	<ul style="list-style-type: none"> • Appariement perceptif 	<ul style="list-style-type: none"> • QIP 	<ul style="list-style-type: none"> • Langage Spatial • Recherche Spatiale
Mémoire	<ul style="list-style-type: none"> • Verbale • Encodage verbal 	<ul style="list-style-type: none"> • Visuo-spatiale • Stockage • Récupération 	
FE & Attention			<ul style="list-style-type: none"> • Inhibition ? • Attention visuelle ?
Cognition sociale	----- Non étudiée -----		

L'une des hypothèses émises afin d'expliquer le développement particulièrement précoce du langage chez les patients ASI repose sur l'idée qu'ils s'appuieraient sur leur environnement social pour agir à leur place (Lécuyer & Durand, 2012). L'exposition précoce du nourrisson à des stimulations par les parents lui permettrait néanmoins d'abstraire des invariants par le biais de l'observation (Rivière, 2005). La répétition des actions ou événements d'intérêt par l'adulte devant l'enfant lui permettrait en effet d'extraire les connaissances et règles physiques de base. En particulier, les situations de jeux et le cache-cache permettraient de dégager les notions nécessaires au développement de l'orientation spatiale ou des invariants tels que la permanence de l'objet (Rivière, 2005). Le bébé pourrait, de manière contingente, utiliser les outils à sa disposition (attention conjointe, expression faciale, babillage diversifié) pour orienter son environnement social selon ses besoins de stimulation

ou d'expérimentation sur le monde physique. Le développement d'un lexique spatial précis, efficace, et l'acquisition de règles syntaxiques et grammaticales précoces constituerait l'outil permettant d'établir le pont entre lui, dont l'action physique est limitée, et les autres, dont l'action peut être guidée puis observée. Le langage serait alors utilisé comme un outil permettant à l'enfant d'expliquer à autrui les actions souhaitées afin de les observer et d'en dégager des récurrences et des régularités à l'origine de leur compréhension de l'environnement physique (Lecuyer & Durand, 2012). Le langage se développerait alors comme mécanisme de compensation de la limitation motrice. Par ailleurs, bien que certaines connaissances spatiales précèdent le développement du langage, ce dernier serait également un important vecteur permettant l'acquisition et la structuration des concepts spatiaux (Lecuyer & Durand, 2012).

Cette hypothèse interactionniste permettrait de rendre compte des compétences précoces des ASI malgré leur atteinte motrice et musculaire. Cependant, elle ne propose aucune piste concernant l'intrication de l'adaptation comportementale (spécialisation cognitive précoce) avec la maturation cérébrale. Selon Sieratzki et Woll (2002b), cette acquisition précoce du langage et surtout des règles grammaticales chez les ASI pourrait s'expliquer par un ré-assignement des aires frontales motrices non « utilisées » en raison du handicap moteur, au profit de l'apprentissage cognitif et du langage en particulier. Plus généralement, l'apprentissage des règles grammaticales et du langage constitue un apprentissage procédural au même titre que les apprentissages sensori-moteurs, censés se développer à la même période. Ces apprentissages procéduraux seraient sous-tendus par une boucle impliquant notamment les régions frontales, pré-frontales, les ganglions de la base et le cervelet. Selon les auteurs, en l'absence de la marche et des apprentissages moteurs habituels, cette immense capacité d'apprentissage serait réassignée vers d'autres mécanismes, notamment cognitifs, dont le langage (Sieratzki et Woll, 2002). Cette réorganisation des réseaux en lien avec le handicap moteur et notamment l'absence d'acquisition de la marche ne pourrait toutefois pas à elle seule expliquer le phénotype cognitif spécifique des ASI.

OBJECTIFS DE LA THESE

Le développement cognitif est influencé par de nombreux facteurs s'échelonnant du micro- au macrogénétique aussi bien dans le cadre d'une trajectoire typique que perturbée (Karmiloff-Smith, 1998). Chaque fonction cognitive bénéficie d'une temporalité particulière au cours de laquelle l'impact de ces facteurs serait variable. Pour les fonctions cognitives à maturation prolongée, cette fenêtre de sensibilité s'étendrait sur une longue période (Anderson, 2011). Caractériser l'influence des facteurs biologiques et environnementaux sur les fonctions neurocognitives de haut niveau ainsi que les potentiels de vulnérabilité et de plasticité revêt une importance capitale dans le domaine de la neuropsychologie pédiatrique contemporaine.

Parmi les fonctions caractérisées par une immaturité précoce et une ontogenèse prolongée, les FE constituent un domaine central (Carlson, Moses, et al., 2004; Zelazo, 2015a). La période préscolaire est considérée comme cruciale pour l'émergence de l'inhibition et de la MDT vers 2 ans (Diamond, 2013), ces deux composantes interdépendantes formant un socle sur lequel la flexibilité cognitive va prendre appui pour émerger à partir de 3-4 ans. La complexification graduelle de ces FE se poursuivrait tout au long de la période scolaire jusqu'au début de l'adolescence (Diamond, 2013). La période de 3 ans à 10 ans constitue néanmoins une fenêtre développementale charnière dans l'émergence, la différenciation et la spécialisation des FE. Au cours de cette période, le contexte social ou biologique dans lequel l'enfant évolue peut influencer de manière significative l'organisation fonctionnelle des capacités exécutives (Anderson, 2011), en lien avec le potentiel de plasticité et de vulnérabilité spécifique aux régions frontales et aux réseaux établis avec les régions pariétales, temporales et limbiques. Des études micro-génétiques d'entraînement à l'âge préscolaire ont permis notamment d'illustrer l'impact de l'environnement et de l'expérience sur l'émergence des FE et notamment de la flexibilité cognitive. De nombreuses recherches ont, en particulier, tenté de comprendre les mécanismes sous-tendant son émergence à 3-4 ans (Kloo & Perner, 2003 ; 2010 ; Diamond, 2005). Si ces études s'accordent sur la possibilité d'entraîner précocement la flexibilité mentale et de la rendre opérante dès l'âge de 3 ans, la variabilité des cadres

OBJECTIFS DE LA THESE

théoriques et des méthodologies employées ne permet pas de dégager clairement les facteurs explicatifs de cette plasticité cognitive. La transversalité des FE leur confère un rôle central dans la cognition et dans le fonctionnement de certains domaines cognitifs plus spécifiques, tels que la CgS. Pendant l'enfance, la CgS est classiquement étudiée par le biais des TdE dont la courbe de développement est parallèle à celle des FE. Malgré l'émergence précoce des précurseurs de la TdE, son caractère explicite et représentationnel n'apparaît qu'au cours de la période préscolaire, vers 4/5 ans (Wellman, 2018). De nombreuses études ont mis en évidence un lien entre FE et TdE dans des populations pédiatriques neurotypiques (Carlson, Claxton & Moses, 2015 ; Carlson & Moses, 2001 ; Kloo & Perner, 2003 ; Marcovitch et al., 2015) et atypiques notamment via la fréquence élevée de comorbidités des déficits dans les Cardiopathies Congénitales (Calderon et al., 2014), les TSA (Kimhi et al., 2014 ; Kouklari et al., 2018) ; les traumatisés crâniens (McDonald, 2012 ; Levy & Milgram, 2016) ; les épilepsies (Jambaqué et al., 2006, 2009) ou encore les prématurés (Zmyj et al., 2017). Cette relation étroite est par ailleurs soutenue par l'implication de réseaux et de régions cérébrales communes (Bicks et al., 2005). Bien que très largement documentée, la nature de la relation entre FE et TdE pendant l'enfance reste débattue (Carlson & Moses, 2001 ; Carlson et al., 2015 ; Perner & Lang, 1999). Certaines FE semblent particulièrement liées aux TdE, en particulier, la MDT et la flexibilité cognitive. Le caractère central de la flexibilité cognitive dans les FE et son implication dans la prise de perspective (Diamond, 2013 ; Kloo et al., 2010) pourrait constituer un support majeur pour l'émergence des TdE représentationnelles pendant la période préscolaire (Carlson & Moses, 2001 ; Diamond, 2013 ; Zelazo, 2006). Quelques études micro génétiques ont cherché à mettre en évidence ce lien pendant la période préscolaire au sein de la population neurotypique (Kloo & Perner, 2003 ; 2010 ; Mennetrey & Angeard, 2018). Cependant, la variabilité des résultats ainsi que l'utilisation de méthodologies difficilement comparables n'ont pas permis jusqu'alors de dégager d'arguments clairs sur la directionalité de cette relation. Le caractère *domain-specific* de la CgS et des TdE, par opposition au *domain-general* des FE, constitue une différence majeure pouvant être à l'origine de variations en termes de potentiels de vulnérabilité et de plasticité (Karmiloff-Smith, 1998 ; Thomas & Baughman, 2014).

La vulnérabilité des FE a été largement documentée suite à des lésions chez le jeune enfant telles que les Traumatismes crâniens (Dennis et al., 2009 ; 2013), les Cardiopathies

OBJECTIFS DE LA THESE

Congénitales Cyanogènes (Calderon et al., 2010) ou encore les neurofibromatoses de Type I (Roy et al., 2018). Les pathologies neuromusculaires offrent, selon nous, un cadre original où les facteurs génétiques, neurologiques et environnementaux vont interagir à une période sensible du développement cognitif. Dans les DMD et les ASI, la limitation motrice et corporelle se combine à ces facteurs et transforme les modalités d'interaction précoces du bébé ou du jeune enfant avec son environnement physique et social. L'ensemble de ces caractéristiques en font, selon nous, des pathologies pédiatriques particulièrement pertinentes pour l'étude de la vulnérabilité neurologique précoce dans le cadre des DMD d'une part et de la plasticité cognitive dans celui des ASI d'autre part. On retrouve, dans ces deux pathologies, une atteinte musculaire et motrice précoce et dégénérative, qui contraint rapidement l'enfant, à modifier ses interactions avec l'environnement. Dans les deux cas cependant, la limitation fonctionnelle reste partielle. Que ce soit pour les enfants ASI (type II et III) ou pour les enfants DMD, ils maintiennent un niveau moteur suffisant pour permettre une coordination visuo-manuelle et bimanuelle des objets. Pour les ASI de type III et les DMD, l'acquisition de la marche offre une capacité d'action supérieure. Malgré cela, la fatigabilité pourrait contraindre l'enfant à organiser son fonctionnement préférentiellement de l'action vers une position plutôt observatrice où les mécanismes perceptifs seraient privilégiés. Cependant, là où les ASI semblent disposer de capacités précoces notamment dans le domaine du langage (Bénony & Benony, 2005), les DMD rencontrent d'importantes difficultés (Anand et al., 2005). Dans le même sens, différentes études rapportent des perturbations des FE, et tout particulièrement de la MDT et de la flexibilité cognitive chez les DMD, alors que ces compétences sont cliniquement rapportées comme dans la norme chez les enfants ASI. Malgré la relative similarité de ces deux pathologies du point de vue moteur, musculaire, ou corporel, les enfants atteints d'ASI et de DMD présentent des profils neurocognitifs, notamment langagiers et exécutifs, tout à fait contrastés.

Lorsque l'on s'intéresse aux caractéristiques spécifiques des DMD et des ASI, la notion de période développementale tient une part prédominante. Dans ces deux pathologies, l'altération primaire est d'origine génétique mais se traduit par une atteinte affectant les motoneurons de la moelle épinière relativement « tardive » dans les ASI de type II et III. L'expression de la protéine SMN pendant la période prénatale est fonctionnelle, mais reste faible comparativement à ce que l'on observe dans la DMD avec la dystrophine. En effet, l'activité du gène SMN est particulièrement prospère pendant la période prénatale dans

OBJECTIFS DE LA THESE

l'intégralité des tissus, dont le SNC. Cette concentration de SMN diminue ensuite drastiquement dans le cerveau jusqu'à devenir nulle 2 semaines après la naissance (La Bella et al, 1998). Cependant, lorsque l'on s'intéresse à l'expression de ce gène pendant la période prénatale, La Bella et al. (1998) mettent en évidence une expression cérébrale "anecdotique" et nettement plus tardive à celle retrouvée au sein des cellules musculaires et de la moelle épinière.

A l'inverse, dans la DMD, les deux isoformes principalement impliquées dans la neurocognition sont la Dp140 et la Dp71 (Anand et al., 2015 ; Riccoti et al, 2016). Celles-ci jouent un rôle à des périodes développementales distinctes. Ainsi, la Dp140 s'exprime presque exclusivement en période prénatale où elle abonde dans les tissus, notamment cérébraux, alors que la Dp71 ne commence à s'exprimer qu'à partir de la naissance avant d'avoir une concentration maximale à l'âge adulte (Tadayoni et al. 2012). L'altération précoce ou relativement plus tardive sur le plan ontogénétique de l'expression des protéines cérébrales pourrait être reliée aux particularités retrouvées au niveau neuroanatomique, (au niveau du volume cérébral total) ou fonctionnel (réseaux de substance blanche) (Doorenwerd et al., 2014) et expliquer l'hétérogénéité des phénotypes cognitifs dans les DMD.

Parmi les facteurs potentiellement explicatifs de l'hétérogénéité des phénotypes cognitifs entre les enfants ASI et DMD, se trouvent donc la présence ou non de transcrits cérébraux et de leur fenêtre d'expression temporelle. Ces deux facteurs pourraient être à l'origine de la vulnérabilité cognitive accrue des enfants atteints de DMD.

L'objectif général de cette thèse est de caractériser le développement des FE, de la CgS (et des TdE) en particulier et d'appréhender la dynamique de leur relation pendant l'enfance. Il s'agit, d'autre part, de proposer un cadre original d'analyse des mécanismes de vulnérabilité précoce et de plasticité cognitive opérant sur ces deux grands domaines cognitifs. Deux approches complémentaires seront utilisées : le développement atypique via l'étude des MNM et particulièrement de la DMD et des ASI pendant l'enfance, et le développement typique à la période charnière d'émergence des FE et des TdE. Nous avons conduit 6 expériences afin de répondre à ces objectifs, 4 regroupées en 2 études au sein de la population typique et 2 au sein de la population atypique.

1. POPULATION TYPIQUE : ÉMERGENCE ET RELATION DES TDE ET DES FE A L'AGE PRESCOLAIRE

Les deux études menées auprès d'une population d'enfants neurotypiques d'âge préscolaire ont pour objectif général d'approfondir les connaissances sur l'interdépendance des FE et des TdE à une période développementale charnière. En ce sens, notre procédure s'est appuyée principalement sur des protocoles d'entraînement. Une méthodologie originale a pu être construite et opérationnalisée auprès de 320 enfants âgés de 3-4 ans et scolarisés en petite section de maternelle. Plus précisément, les objectifs visent à :

- Étudier les mécanismes sous-tendant l'émergence de la flexibilité cognitive à la période préscolaire (Étude 1, publiée dans la revue *Cognitive Development* (Mennetrey & Angeard, 2018) ; Annexe 1). Un protocole spécifique et original d'entraînement sera développé afin de mettre en exergue le rôle central joué par la capacité à *re décrire* un stimulus multidimensionnel selon ses caractéristiques alternatives. La méthodologie utilisée s'appuiera sur le protocole d'entraînement à la redescription proposé par Kloo & Perner, (2003) et sur la création d'une version entrelacée du DCCS. La caractéristique originale et critique de cette version DCCS Entrelacée repose, selon nous, sur la possibilité de séparer ou superposer/juxtaposer les différentes dimensions au sein d'un même stimulus/objet.
- Investiguer la directionnalité du lien entre FE et TdE à l'âge préscolaire grâce à des protocoles d'entraînements croisés (Étude 2 constituée de 3 expériences). Dans l'expérience 1 seront comparés les effets de l'entraînement DCCS entrelacé (voir étude 1) et de l'entraînement métareprésentationnel (Kloo & Perner, 2003) sur les performances en FC d'enfants de 3-4 ans.
- L'objectif de l'expérience 2 portera spécifiquement sur l'émergence des FC à 3-4 ans via un protocole d'entraînement à la métacognition. L'entraînement DCCS Entrelacé (Étude 1) sera donc adapté afin de se centrer spécifiquement sur le concept de croyance. Cette nouvelle version *Métacognitive Entrelacée* devrait se révéler plus efficace que l'entraînement métareprésentationnel classique des TdE proposé par Kloo & Perner (2003).
- Étudier la relation entre flexibilité cognitive et TdE à l'âge préscolaire. Compte tenu des arguments présentés dans l'introduction théorique, nous faisons l'hypothèse que les FE et les TdE sont unies par une relation unidirectionnelle hiérarchique dans laquelle les FE

constituent un prérequis au développement des TdE. En ce sens, les protocoles d'entraînement *DCCS Entrelacé* et *Métacognitif Entrelacé* seront comparés afin d'analyser leurs effets directs et indirects sur les tâches de flexibilité cognitive et de TdE (expérience 3).

2. POPULATION ATYPIQUE : DEVELOPPEMENT DES FE ET DES TDE DANS LA DMD ET LES ASI. VULNERABILITE PRECOCE ET PLASTICITE COGNITIVE ENTRE 3 ET 10 ANS.

Une étude pilote et une étude transversale ont été menées auprès d'enfants atteints de DMD et d'ASI. L'objectif général de cette partie est, non seulement, de caractériser le développement des TdE et des FE dans chacune de ces pathologies neuromusculaires génétiques mais de pouvoir également comparer leurs phénotypes cognitifs, socio-émotionnels et comportementaux. Un total de 25 enfants atteints de DMD, 17 d'ASI et 67 neurotypiques ont été recrutés dans ces deux études dont les objectifs sont les suivants :

- Dresser une première évaluation du profil exécutif et sociocognitif des DMD pendant l'enfance afin de caractériser les potentiels domaines de vulnérabilité dans cette population. L'étude exploratoire de 7 enfants DMD de 5 à 8 ans devrait permettre de confirmer les fragilités exécutives et sociocognitives évoquées dans la littérature (Snow et al., 2013 ; Ricotti et al., 2015).
- D'étendre ces travaux sur une période plus large d'émergence et de complexification des FE et de la CgS entre 3 et 10 ans afin de caractériser le profil cognitif, exécutif et sociocognitif de la DMD dans une étude exhaustive et transversale en comparaison d'un groupe contrôle apparié en âge et en sexe. Le recrutement de 18 patients et de 60 enfants neurotypiques appariés en sexe et en âge pour une évaluation complète des différentes composantes exécutives et sociocognitives devrait permettre de mettre en évidence les particularités du profil cognitif de la DMD.
- De caractériser pour la première fois le profil cognitif, exécutif et sociocognitif des enfants ASI de type II et III à cette période cruciale pour l'émergence et la complexification des FE et de la CgS. 17 patients ont en ce sens été évalués dans l'étude transversale.
- D'investiguer la question de la vulnérabilité neurologique précoce propre au groupe DMD en comparant leur profil cognitif à celui des enfants atteints d'ASI. Cette comparaison,

OBJECTIFS DE LA THESE

réalisée dans l'étude transversale devrait mettre en évidence des difficultés plus importantes pour les enfants DMD que pour les enfants ASI.

- D'analyser l'effet de l'âge sur le développement de ces fonctions neurocognitives complexes dans ces deux pathologies neurodéveloppementales génétiques. En ce sens, deux groupes d'âges correspondant respectivement à la période d'émergence (3-6 ans) et de complexification (7-10 ans) des FE et de la CgS seront créés dans l'étude transversale. L'objectif est d'observer les trajectoires développementales des FE et de la CgS dans la DMD et les ASI en comparaison d'un groupe contrôle.
- Enfin, d'étudier l'impact spécifique de la mutation de la Dp140 dont l'expression cérébrale est précoce et majeure dans la DMD sur le développement cognitif de ces enfants. Les patients du groupe DMD seront en ce sens comparés entre eux en fonction de leur atteinte (Dp140-) ou préservation (Dp140+) de la Dp140.

CONTRIBUTIONS EXPERIMENTALES

ETUDE 1 : EFFET DE L'ENTRAÎNEMENT A LA REDESCRIPTION SUR LA FLEXIBILITE COGNITIVE CHEZ LES ENFANTS DE 3 ANS

1. INTRODUCTION

Comme évoqué dans le chapitre 2, la flexibilité cognitive, aussi appelée « switching » est l'une des principales composantes des FE. Elle émerge pendant la période préscolaire, et fait référence à la capacité à alterner entre plusieurs représentations, tâches, stratégies ou comportements de manière adaptative (Chevalier et al., 2010 ; Jacques & Zelazo, 2005). La flexibilité semble être au cœur des mécanismes de complexification de nombreux domaines cognitifs, qu'ils soient généraux, comme pour les composantes exécutives de haut niveau (ex : résolution de problèmes), ou spécifiques, comme pour les TdE (Chevalier, 2010 ; Diamond, 2013). Entre 3 et 4 ans, les performances des enfants aux tâches de flexibilité cognitive augmentent fortement, traduisant un changement drastique dans le domaine des FE.

À cet âge, la flexibilité est généralement évaluée par le Dimensional Change Card Sorting Test (DCCS ; Frye et al., 1995 ; Zelazo, Muller, Frye & Marcovitch, 2003). Le DCCS est une tâche dans laquelle l'enfant doit trier des cartes tests représentant des stimuli bidimensionnels (ex : couleur et forme) dans deux boîtes sur lesquelles une carte cible est à chaque fois fixée. Ces deux cartes cibles correspondent à l'une des cartes test pour la 1^{ère} dimension perceptive et la seconde carte test pour la 2^{nde} dimension de sorte qu'un conflit soit présent entre les cartes tests et les cartes cibles selon une dimension à chaque essai (ex : carte cible représentant un bateau bleu et un lapin jaune ; et cartes tests représentant un bateau jaune et un lapin bleu ; (Chevalier & Blaye, 2006). Dans la première phase du test (phase pré-switch), l'enfant doit trier les cartes selon l'une des dimensions perceptives (ex : la couleur). Après plusieurs essais, l'expérimentateur annonce à l'enfant le changement de critère et lui demande de trier les cartes selon la 2^{nde} dimension perceptive (ex : la forme ; phase post-switch ; Zelazo, 2006). Avant 4 ans, les performances au DCCS sont caractérisées par un échec massif en phase post-switch : les enfants persévèrent sur le premier critère de tri et ne parviennent pas à adapter leur réponse malgré la consigne explicite et répétée de l'expérimentateur (Hongwanishkul et al., 2005 ; Jacques & Zelazo, 2005 ; Kirkham,

Cruess & Diamond, 2003). Après 4-5 ans, les enfants ne présentent généralement plus aucune difficulté à effectuer le changement de critère.

De nombreux modèles théoriques ont tenté d'expliquer les processus cognitifs sous-tendant les mécanismes à l'origine de cette évolution de la flexibilité entre 3 et 5 ans (Zelazo et al., 2004). Ils sont généralement regroupés en 2 catégories : les modèles conceptuels d'une part et les modèles exécutifs.

Selon le premier courant, l'échec à 3 ans s'expliquerait par l'immaturation des connaissances conceptuelles dont disposerait l'enfant. La Théorie de la Complexité et du Contrôle Cognitif (TCCC ; Frye et al., 1995 ; Zelazo, Frye & Rapus, 1996) et sa version révisée (TCCC-r ; Zelazo, Müller, Frye & Marcovitch, 2003) constituent un cadre princeps dans l'étude du DCCS. Selon la TCCC, la flexibilité cognitive serait liée à la notion de hiérarchisation de règles conditionnelles. En grandissant, l'enfant serait progressivement capable d'organiser et d'utiliser un nombre croissant de règles. L'organisation de ces règles en un arbre complexe permettrait à l'enfant de construire une métarègle (ou règle enchâssante) le guidant dans ses actions dirigées vers un but. À 3 ans, l'enfant serait capable de comprendre et de maîtriser chacune des règles d'action séparément, mais le raisonnement sur la métarègle ne serait acquis que vers 4/5 ans. Le DCCS serait ainsi caractérisé par la présence d'une métarègle de structure « Si, Si, Alors » constituée de deux règles emboîtées de haut niveau (« si ») permettant à l'enfant de sélectionner la règle de bas niveau et trier correctement chacune des cartes test, notamment en phase post-switch. Ainsi, l'enfant pourrait se baser sur la dimension (*Couleur* ou *forme* ; 1^{ère} règle Si) et sur le stimulus représenté sur la carte (ex : Bateau *bleu* ; 2^{ème} règle Si) pour déterminer dans quelle boîte trier la carte test (« alors » lapin *bleu*). À 3 ans, l'enfant serait encore incapable de comprendre les relations entre ces deux paires de règles emboîtées et ne pourrait donc ni raisonner conceptuellement sur celles-ci ni sélectionner celles désormais pertinentes en phase post-switch (Zelazo, 2015). Cependant, dans certaines versions modifiées du DCCS, les performances des enfants de 3 ans s'améliorent significativement (ex : les version Reversal Switch ou Poupées ; Perner & Lang, 2002). La particularité de ces versions alternatives est qu'il n'existe pas de conflit entre les cartes cibles et les cartes tests présentées¹⁰. Ces observations ont

¹⁰ Dans la version Reversal Shift on demande à l'enfant en phase post-switch de faire l'inverse de ce qu'il faisait auparavant. Le conflit perceptif entre les cartes n'est donc pas prégnant. Dans la version poupées, les cartes cibles sont remplacées par des poupées qui changent de

conduit les auteurs de la TCCC à proposer une version révisée en 2003 (TCCC-r) dans laquelle un conflit entre cartes cibles et cartes tests ainsi qu'une bascule inter-dimensionnelle sont nécessaires. Cependant, ce cadre théorique révisé ne permet toujours pas d'expliquer l'amélioration des performances dans les versions du DCCS où les dimensions perceptives du stimulus (sur les cartes tests) sont séparées (Kloo, Aichhorn & Schmidhuber, 2010 ; Kloo & Perner, 2003 ; Diamond, Carlson & Beck, 2005 ; Chevalier & Blaye, 2006 ; Craag & Chevalier, 2010 ; figure 10). Pour Kloo et al., (2010), l'amélioration des performances pourrait s'expliquer de deux manières : (1) La séparation des dimensions sur les cartes les rend perceptivement plus saillantes et permet une compréhension conceptuelle plus profonde (Théorie de la Redescription, Kloo & Perner, 2003, 2005 ; Zelazo, 2015) ; ou (2) la séparation permet de réduire significativement le conflit entre les dimensions et donc la demande exécutive (Inertie Attentionnelle ; Diamond, Carlson & Neck, 2005 ; Diamond & Kirkham, 2001).

La Théorie de la redescription développée par Kloo & Perner (2003, 2005) suggère que l'échec au DCCS à 3 ans s'explique par une incapacité à comprendre qu'un objet puisse être décrit de différentes manières, cette compétence n'émergeant que vers 4-5 ans. Selon cette théorie, la réussite au DCCS nécessiterait de décrire un même stimulus bidimensionnel de manière alternative successivement (ex : selon la couleur puis la forme). Or dans le DCCS, les consignes ne mentionnent pas explicitement la nécessité de reconsidérer (ou redécrire) les mêmes cartes entre les phases pré- et post-switch. À 3 ans, les enfants généreraient spontanément une règle générale selon laquelle ils doivent « mettre ensemble tout ce qui est pareil » (Kloo, 2003). En phase post-switch, les enfants continueraient à trier les cartes selon la première dimension perceptive utilisée, reformulant ainsi les nouvelles consignes en accord avec la règle générale dégagée en phase pré-switch (Kloo & Perner, 2005). Cette incapacité à comprendre que les cartes bidimensionnelles ont besoin d'être *re-décrites* constitue le cœur de la théorie de la redescription (Kloo & Perner, 2003 ; 2005).

En proposant des versions alternatives du DCCS dans lesquelles cette nécessité est atténuée, les performances des enfants de 3 ans s'améliorent. Ainsi, l'équipe de Perner a proposé une adaptation du DCCS où sont séparées les deux dimensions perceptives (Kloo, Perner, Aichhorn & Schmidhuber, 2010). Dans cette version « Spatialement Séparée » (DCCS SpS), la

préférences entre la phase pré-switch et post-switch. Il n'y a donc dans cette version aucune carte cible pouvant entrer en conflit avec les cartes tests.

couleur et la forme du stimulus sont représentées par deux objets localisés aux deux extrémités de la même carte (Ex : le contour d'une pomme à gauche, et un rond rouge à droite ; figure 10).

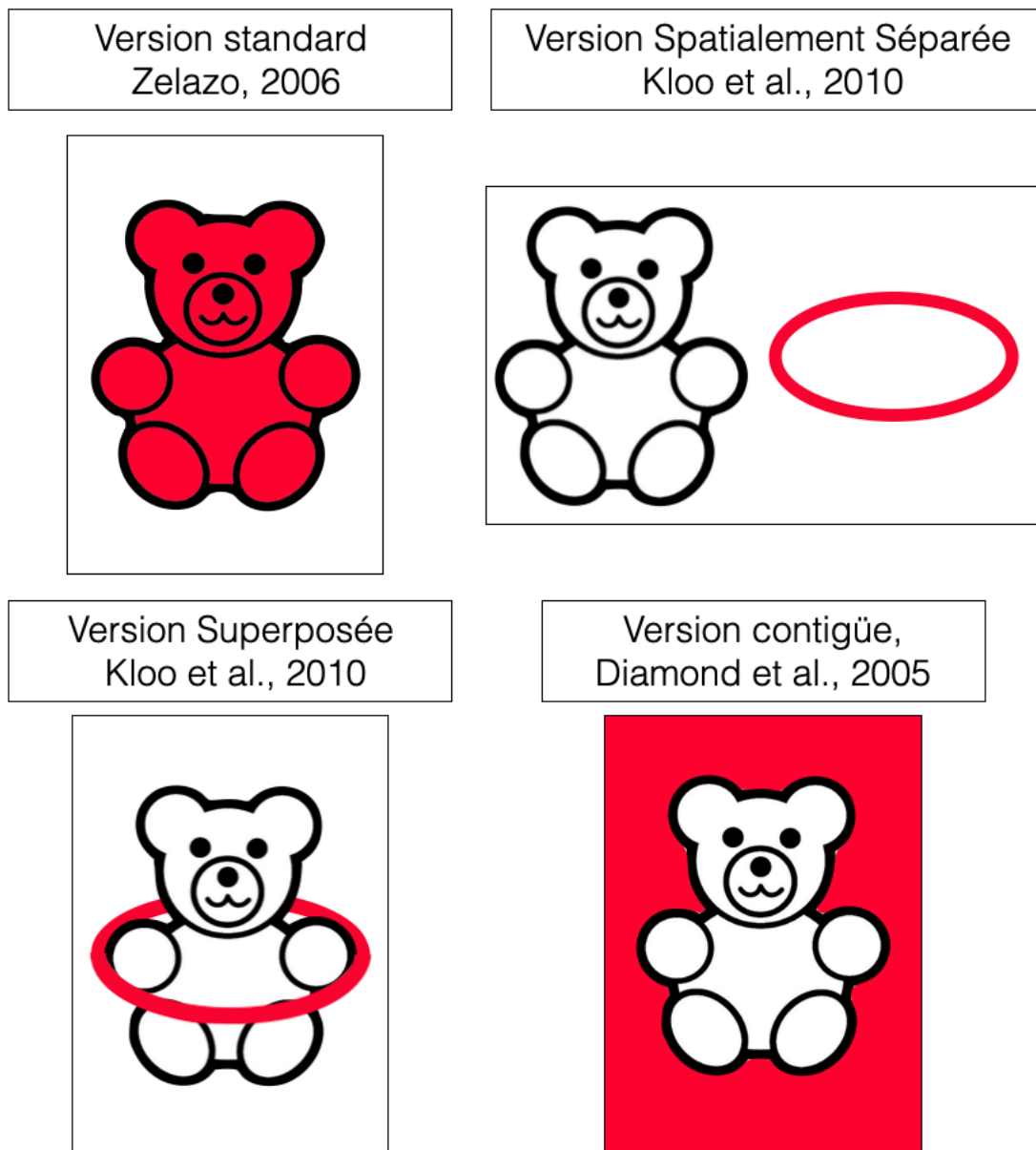


Figure 70: Schémas des cartes du DCCS selon la version utilisée

Dès 3 ans, les enfants présentent de meilleurs scores au DCCS SpS par rapport à la condition standard (Kloo & Perner, 2005). Dans cette version, la redescription (la nécessité de considérer un seul et même objet d'une manière alternative) ne serait pas réellement nécessaire (Kloo & Perner, 2005). Comme dans le DCCS Standard, la version SpS nécessite de modifier le critère de tri entre les phases pré- et post-switch. Toutefois, alors que l'enfant doit switcher entre deux stimuli unidimensionnels dans la version SpS, il doit redécrire *un même objet* selon des

caractéristiques bidimensionnelles intégrées dans le DCCS standard. Les enfants pourraient donc considérer l'existence de deux dimensions perceptives d'un objet lorsqu'elles sont spatialement distinctes mais ne pourrait pleinement saisir le concept de redescription d'un même objet selon deux dimensions différentes. On retrouve le même pattern de facilitation dès 3 ans lorsque les dimensions sont séparées en deux objets se superposant partiellement sur la carte (DCCS Superposé, Kloo et al., 2010) ou lorsque les dimensions sont contiguës (Diamond et al., 2005 ; figure 10)

Dans cette version contiguë, Diamond et al., (2005) présentent le contour noir d'un objet sur un fond coloré. Même si le fond ne constitue pas un objet en soi, il reste séparé de l'objet représentant la forme et peut donc être traité indépendamment de celle-ci. Les cartes de cette version resteraient donc constituées de deux stimuli unidimensionnels pour lesquelles la redescription n'est pas nécessaire. Cette possibilité de switcher d'un stimulus à l'autre sans recourir à la redescription serait à l'origine de la simplification de ces versions alternatives du DCCS (Craag & Chevalier, 2010).

Par ailleurs, certaines études ont montré qu'il était possible d'entraîner les capacités de redescription dès 3 ans en proposant des feedbacks spécifiques mettant en avant le changement de critère perceptif sur l'épreuve du DCCS standard. Non seulement cet entraînement favoriserait la réussite au DCCS, mais il permettrait également d'améliorer les performances de TdE représentationnelle (Kloo & Perner, 2003). L'entraînement à la redescription aiderait ainsi les enfants à comprendre qu'un stimulus (objet ou situation) peut générer des représentations différentes (Melot & Angeard, 2003 ; Slaughter & Gopnik, 1996).

La facilitation consécutive à la distinction/séparation des dimensions sur les cartes tests du DCCS peut également se comprendre en termes de réduction de conflit et donc de demande exécutive. En effet, selon Kloo et al., (2010), la version contiguë de Diamond et al. (2005) permettrait de faciliter l'inhibition de la première dimension perceptive. Selon cette perspective, l'échec au DCCS s'expliquerait par l'immaturité des FE. Ainsi, selon la théorie de l'inertie attentionnelle (Diamond, 2001 ; 2005), l'attention de l'enfant serait capturée par la dimension perceptive pertinente en phase pré-switch. En phase post-switch, l'enfant ne serait pas capable d'inhiber les traits perceptivement saillants liés à la dimension précédemment activée et ne pourrait pas rediriger son attention, le conduisant aux persévérations observées (Diamond & Kirkham, 2005). Selon cette perspective, l'enfant aurait les capacités réflexives nécessaires pour

réussir le DCCS et comprendrait donc la coexistence des deux dimensions perceptives. En revanche, il serait incapable de désengager son attention de la première dimension perceptive pour pouvoir caractériser le stimulus selon la seconde dimension. Les versions alternatives du DCCS, dans lesquelles les dimensions sont totalement ou partiellement séparées, permettraient à l'enfant d'alterner non pas entre les dimensions perceptives mais entre objets (stimulus) présents sur une même carte, ce qui réduirait le coût exécutif. L'enfant pourrait alors inhiber un objet pour se focaliser sur le second dès 3 ans (Diamond et al., 2005).

Une nouvelle version du DCCS apparaît donc nécessaire pour comprendre l'implication de la redescription dans la réussite au DCCS à 3 ans. Le premier objectif de cette étude sera de répliquer les effets d'entraînement à la redescription mis en évidence par Kloo & Perner (2003) en reprenant fidèlement leur protocole. Un groupe neutre, identique à celui utilisé dans l'étude de Kloo & Perner (2003) permettra de vérifier l'effet de l'entraînement à la redescription sur les performances au DCCS standard.

Cependant, le protocole d'entraînement sera enrichi d'une nouvelle version du DCCS : La version Entrelacée. Celle-ci a été conçue de façon à ce que les deux dimensions soient intégrées au sein d'un objet unique, mais puissent aussi être séparées en deux objets unidimensionnels. Le second objectif de notre étude sera ainsi de comparer l'efficacité de l'entraînement à la redescription selon la version Entrelacée et spatialement distincte (SpS de Kloo et al. (2010)). Nous pensons que ce mode de présentation (DCCS Entrelacé) innovant mettra en exergue la possibilité de redécrire l'objet selon des traits dimensionnels disjoints ou intégrés, et constituera un facteur déterminant pour aider les enfants de 3 ans à améliorer leurs performances au DCCS standard. Nous pensons ainsi relever de meilleures performances dans le groupe ayant reçu un entraînement à la redescription avec la version Entrelacée vs version SpS.

2. METHODE

2.1 Participants

103 enfants (54 garçons) âgés de 39 à 52 mois (M=45,49 mois ; Ety= 3,39 ; étendue = 39-51) scolarisés en petite section de maternelle au sein de trois écoles publiques de la région parisienne ont été inclus dans cette étude. Tous les parents ont donné leur accord pour la participation de leur enfant à cette étude. L'ensemble de la cohorte était de langue maternelle française et issue d'un milieu socio-économique moyen. Aucun participant ne présentait d'affection médicale connue.

Afin de mettre en évidence un possible effet d'entraînement, seuls les enfants échouant au pré-test du DCCS ont été inclus dans l'échantillon final. L'échec au DCCS a été défini par un score d'au moins 4 sur 5 en phase pré-switch nécessaire pour garantir la bonne compréhension de l'épreuve et d'un score inférieur à 4 sur 5 à la phase post-switch. Au total, 53 enfants (35 garçons ; M=44,98 mois ; Ety=3,21, étendue = 39-51) ont échoué au pré-test et ont été inclus dans l'échantillon final.

2.2 Design expérimental

Notre design expérimental reproduit fidèlement celui de Kloo & Perner (2003). Les 53 participants ayant échoué au pré-test ont été aléatoirement attribués à l'un des trois groupes d'entraînement afin d'y recevoir leur première session. Après une semaine, la seconde session d'entraînement a été administrée, immédiatement suivie par le post-test constitué à nouveau du DCCS standard (Figure 11).

Deux groupes d'entraînement à la redescription ont été constitués afin de comparer l'effet spécifique du support utilisé (DCCS Entrelacé vs DCCS SpS). Un groupe d'entraînement neutre a été créé afin de comparer les effets de l'entraînement à la redescription sur le DCCS standard. Conformément aux conditions de Kloo & Perner (2003), l'épreuve de conservation du nombre de Piaget a été choisie comme entraînement neutre.

2.3 Matériel

2.3.1 Versions du DCCS

2.3.1.1 *DCCS Standard*

La version standard du DCCS (Zelazo, 2006) a été utilisée pour les sessions de pré-test et post-tests. Un jeu de 12 cartes tests (6 bateaux bleus et 6 lapins jaunes) et 2 cartes cibles (bateau jaune et lapin bleu) mesurant 10 x 14,5 cm a été créé. Les cartes cibles étaient fixées sur des boîtes transparentes de 18 x 14 x 5 cm.

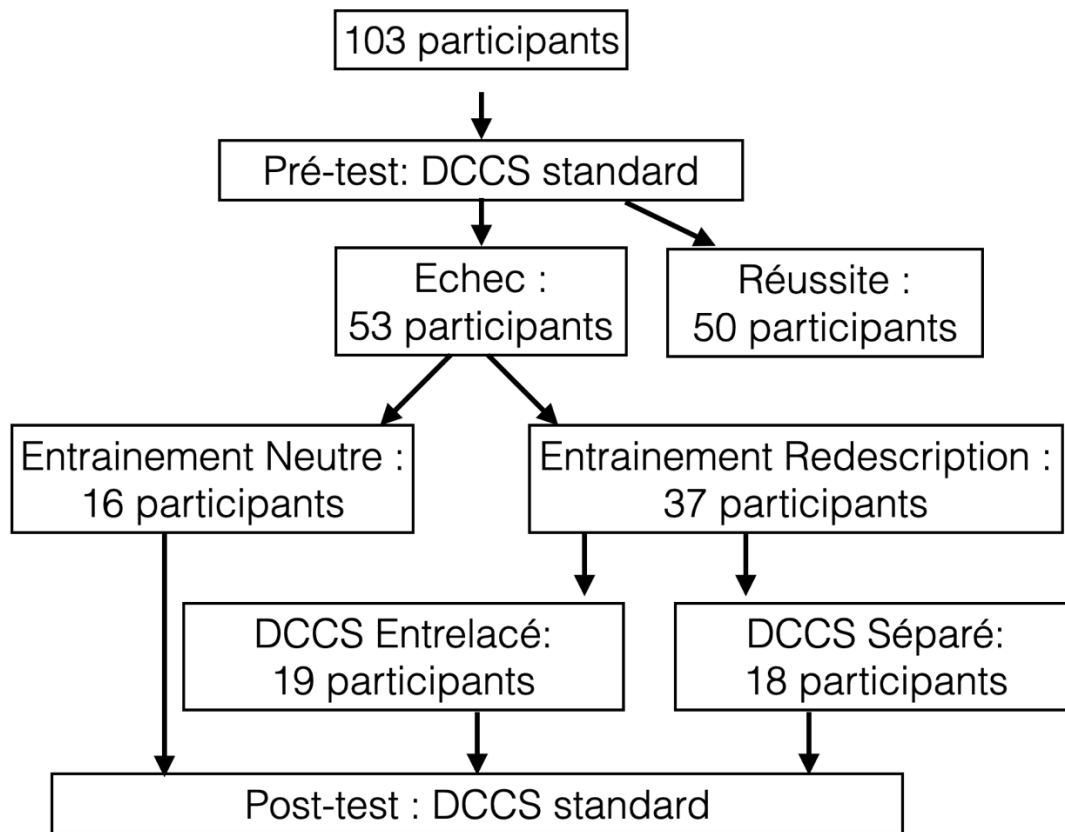


Figure 11: Protocole Expérimental

2.3.1.2 DCCS Spatialement Séparé (SpS)

Le DCCS SpS de Kloo & Perner (2003) a été utilisé. Un jeu de 12 cartes tests (6 pomme et anneau vert / 6 ourson et anneau rouge) et 2 cartes cibles au format intégré (pomme rouge / ourson vert) de format identique aux cartes du DCCS standard ont été créés. La forme (pomme ou ourson) était présentée sur la partie gauche de la carte et la couleur (anneau rouge ou anneau vert) sur la droite (Figure 12). L'utilisation de cartes cibles intégrées était nécessaire pour homogénéiser les 3 versions du DCCS utilisées (DCCS standard, DCCS SpS et DCCS Entrelacé). On note toutefois que le format de présentation des dimensions sur les cartes cibles (spatialement séparé ou intégrée) ne montre pas d'impact sur les performances des enfants (Diamond et al., 2005).

2.3.1.3 DCCS Entrelacé

La version Entrelacée du DCCS a été créée spécialement pour cette étude. Les stimuli présentés sur les cartes étaient identiques à ceux du DCCS SpS. Seul le format de présentation des dimensions sur les cartes change. Les cartes tests sont constituées de deux épaisseurs

représentant chacune une des dimensions perceptives. La couleur est représentée sur l'épaisseur du dessous en papier cartonné. L'épaisseur du dessus, en papier calque transparent représente la forme. Les deux épaisseurs sont co-articulées de façon à permettre la séparation ou la superposition des épaisseurs. Il est ainsi possible de constituer deux objets unidimensionnels ou un objet bidimensionnel (figure 12). Les cartes tests sont identiques à celles du DCCS SpS.

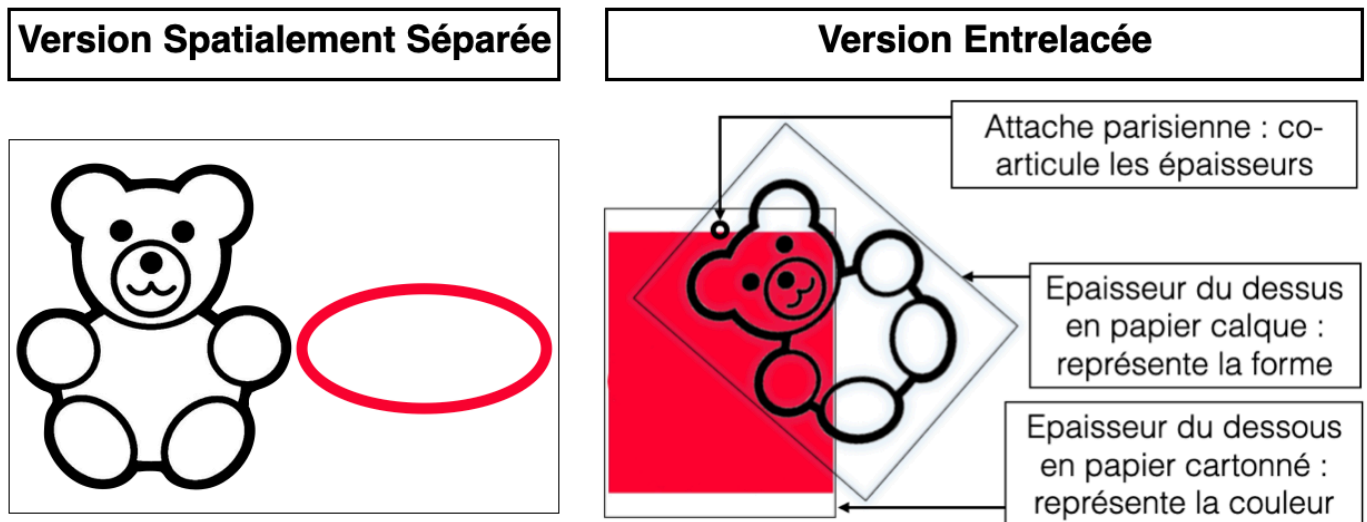


Figure 12 : Schéma des cartes tests des versions Spatialement séparée et Entrelacée du DCCS

2.3.2 L'Entraînement Neutre : Épreuve de conservation du nombre de Piaget

L'épreuve de conservation du nombre de Piaget a été utilisée comme entraînement neutre. Le matériel était constitué de 5 jetons rouges et 5 jetons bleus. L'objectif de cet entraînement, décrit en détail dans la procédure, est de mettre en évidence que longueur et quantité ne sont pas nécessairement équivalents malgré le fait qu'une ligne plus longue est intuitivement considérée comme contenant davantage de jetons.

2.4 Procédure

Tous les enfants ont été testés individuellement le matin dans une pièce calme pendant environ 10 minutes par la même expérimentatrice (C. Mennetrey).

2.4.1 Pré et post-tests : Version standard du DCCS

Le pré-test et le post-test ont été réalisés à l'aide de la version standard du DCCS. Cette épreuve est composée de deux parties. Dans la phase pré-switch (avec deux essais de

démonstration), l'enfant doit trier les cartes tests selon la première dimension perceptive (ex : la couleur). Dans la phase post-switch, le critère de tri change et l'enfant doit trier les cartes selon la deuxième dimension perceptive (ex : la forme).

Au début de l'épreuve, l'expérimentateur demande à l'enfant de s'asseoir à une table sur laquelle les boîtes transparentes contenant les cartes cibles sont disposées. L'expérimentateur accueille l'enfant : « *Aujourd'hui, nous allons jouer à des jeux. Regarde.* » L'expérimentateur pointe les cartes cibles afin d'expliquer les dimensions des cartes : « *Ici tu as un lapin bleu, et ici tu as un bateau jaune* ». La phase pré-switch débute lorsque l'expérimentateur explique les consignes en montrant à chaque fois la boîte correspondante : « *Maintenant nous allons jouer à un jeu, le jeu de la couleur. Dans ce jeu, toutes les choses bleues vont ici et toutes les choses jaunes vont dans cette boîte.* » Une fois les règles expliquées l'expérimentateur montre à l'enfant comment trier les cartes en fonction du jeu réalisé (couleur ou forme) via deux essais de démonstration. Par exemple, dans le jeu de la couleur l'expérimentateur prend une carte test bleue et dit : « *Regarde, voici une carte bleue, je la mets dans la boîte avec la carte bleue dessus.* » Il réitère l'opération avec une carte jaune. Si l'épreuve débute par le jeu de la forme, les instructions sont identiques mais l'expérimentateur labélise les cartes en fonction de leur forme (lapin ou bateau). Après ces deux essais de démonstration, l'expérimentateur dit : « *Maintenant c'est à ton tour. Il faut que tu mettes les cartes dans la bonne boîte. Voici une carte jaune/bleue. Où vont les cartes jaunes/bleues dans le jeu de la couleur ?* ». En fonction de la réponse de l'enfant, l'expérimentateur dit : « *Oui c'est ça ! / Non, ce n'est pas ça : dans le jeu de la couleur, les choses bleues vont dans la boîte avec la carte bleue dessus, et les choses jaunes vont dans la boîte avec la carte jaune dessus.* ». Au début de chaque essai, l'expérimentateur prend une carte et la labélise selon la dimension pertinente avant de la donner à l'enfant. Des feedbacks sont donnés à la fin de chaque essai de la phase pré-switch. La phase pré-switch s'achève après 5 essais. L'enfant doit réaliser au moins 4 essais corrects pour passer à la phase suivante.

A la fin des 5 essais, la phase de post switch commence directement et sans phase de démonstration. L'expérimentateur dit : « *Ok ! Maintenant nous allons jouer à un nouveau jeu : le jeu de la forme. Le jeu de la forme est différent. Tous les lapins vont ici, et tous les bateaux vont dans cette boîte.* » (Les instructions sont identiques mais adaptées si l'enfant joue maintenant au jeu de la couleur). L'expérimentateur prend une carte et dit : « *Voici une carte avec un lapin/bateau, où vont les cartes avec les lapins/bateaux dans le jeu de la forme ?* ». Aucun feedback n'est donné à l'enfant dans cette partie. Cependant, l'expérimentateur répète les règles

(« Dans le jeu de la forme, toutes les cartes avec des lapins vont dans la boîte avec le lapin dessus et toutes les cartes avec les bateaux vont dans la boîte avec le bateau dessus. ») à chaque fois que l'enfant commet une erreur. Si l'enfant donne une réponse correcte, l'expérimentateur prend directement une nouvelle carte et repose la question. Après 5 essais, le DCCS est terminé. L'épreuve est considérée comme réussie lorsque l'enfant trie correctement au moins 4 cartes sur 5 en phase post-switch.

2.4.2 Entraînement

2.4.2.1 Entraînement à la redescription

2.4.2.1.1 Groupe DCCS spatialement séparé

Les consignes du DCCS SpS constituant l'un des deux groupes d'entraînement à la redescription sont issues de Kloo & Perner (2003). Seule la présentation des cartes tests et les consignes de la phase post-switch diffère des consignes du DCCS Standard.

Au début de l'épreuve, l'expérimentateur explique et montre les dimensions à l'enfant en pointant les deux stimuli de chaque carte : « Ici tu as une pomme rouge (l'expérimentateur pointe la pomme et l'anneau rouge), et ici tu as un ourson vert (l'expérimentateur montre l'ourson et l'anneau vert) » De la même manière, pendant les essais de démonstration, l'expérimentateur montre les dimensions et dit en même temps : « Regarde, ça c'est vert/rouge, donc je le mets dans la boîte avec la carte verte/rouge dessus ». Les consignes sont identiques si la démonstration est réalisée avec le jeu de la forme, en labélisant les cartes en conséquence.

Pendant la phase post-switch, un feedback est donné à l'enfant en cas d'erreur. Ce feedback insiste sur la possibilité de considérer les cartes autrement que dans la phase pré-switch, en fonction de la seconde dimension perceptive. L'objectif est d'aider les enfants à comprendre la possibilité de redécrire les cartes. En cas d'erreur pendant la phase post-switch l'expérimentateur dit : « Non, c'est faux. Là, tu veux mettre la carte avec une pomme/un ourson dans la boîte avec une pomme/un ourson dessus, c'est donc que tu regardes la forme (l'expérimentateur pointe la forme sur la carte). Mais, nous ne sommes pas en train de jouer au jeu de la forme, le jeu avec des pommes et des oursons, nous sommes en train de jouer au jeu de la couleur, le jeu avec du vert et du rouge (l'expérimentateur pointe la couleur sur la carte). A quel jeu sommes-nous en train de jouer maintenant ? » En fonction de la réponse de l'enfant, l'expérimentateur dit : « Oui/non. Nous jouons au jeu de la couleur. C'est le jeu avec des choses vertes / rouges. Tu dois regarder la couleur sur la carte. » L'expérimentateur pointe alors la

couleur sur les cartes cibles : « *Regarde, de quelle couleur est la carte ?* » « *Oui/non. C'est une carte verte/rouge.* » L'expérimentateur place ensuite la carte dans la boîte correspondante et en donne une similaire à l'enfant pour qu'il la trie : « *Voici une carte rouge/verte (l'expérimentateur donne la carte à l'enfant). Où vont les cartes rouges /vertes dans le jeu de la couleur ?* ».

Le tableau 1 offre un récapitulatif complet des consignes de chaque version du DCCS utilisée.

2.4.2.1.2 Groupe DCCS Entrelacé

La version entrelacée du DCCS correspond à notre deuxième groupe d'entraînement à la redescription. Les instructions données à l'enfant sont strictement identiques à celles du DCCS SpS, excepté lors de la présentation des cartes test. Dans cette version, l'expérimentateur montre à l'enfant comment superposer ou séparer les deux épaisseurs des cartes.

Lors de la présentation des cartes au tout début de la phase pré-switch, l'expérimentateur montre à l'enfant que les deux épaisseurs de la carte sont mobiles et dit : « *Regarde, voici une carte verte/rouge, tu vois, on peut faire bouger le dessus de la carte* ». L'expérimentateur sépare et superpose les épaisseurs une ou deux fois. Tout comme dans la version SpS, l'expérimentateur pointe la dimension pertinente pendant les essais de démonstration en même temps qu'il présente les cartes : « *Regarde, ici, elle est verte/rouge (l'expérimentateur montre la couleur sur l'épaisseur cartonnée), donc je la mets dans la boîte avec la carte verte/rouge dessus.* ». Les autres essais sont identiques à la version SpS.

Les cartes tests sont toujours présentées superposées à l'enfant au début de chaque essai. L'enfant peut s'il le souhaite manipuler la carte avant d'effectuer le tri. Lors de la phase post-switch, si l'enfant commet des erreurs, l'expérimentateur accompagne son feedback en montrant les dimensions sur la carte, comme dans la version SpS.

2.4.2.2 *Entraînement Neutre*

Lors de l'entraînement neutre, l'expérimentateur présente les jetons en deux lignes de longueur identique (une bleue, une rouge) constituées de 5 jetons chacune. L'expérimentateur demande à l'enfant : « *Dans quelle ligne y a-t-il le plus de jetons ? Dans celle-là (l'expérimentateur pointe la bleue), dans celle-là (l'expérimentateur pointe la rouge), ou bien il y a pareil de jetons dans les deux lignes ?* ». Habituellement, les enfants répondent qu'il y a le même nombre de jetons dans les deux lignes. L'expérimentateur raccourcit alors l'une des lignes

en réduisant les écarts entre les jetons avant de demander : « *Maintenant, est-ce qu'il y a plus de jetons dans cette ligne (l'expérimentateur pointe la ligne la plus courte), dans celle-là (l'expérimentateur pointe la ligne la plus longue) ou il y a pareil de jetons dans les deux lignes ?* ». En fonction de la réponse, l'expérimentateur répond : « *Oui/non. Les deux lignes ont pareil de jetons parce que je n'ai pas retiré ni rajouté de jetons. J'ai juste raccourci cette ligne.* » L'expérimentateur égalise à nouveau les lignes et dit : « *Regarde, les deux lignes ont pareil de jetons.* » L'expérimentateur allonge l'autre ligne en augmentant les écarts entre les jetons et dit : « *Et maintenant, est-ce qu'une des lignes a plus de jetons que l'autre ou il y en a pareil ?* » « *Oui/non. Les deux lignes ont pareil de jetons parce que je n'en ai ni enlevés ni ajoutés. J'ai juste allongé celle-là (l'expérimentateur pointe la ligne la plus longue)* » L'expérimentateur égalise à nouveau les lignes et répète « *Regarde, les deux lignes ont pareil de jetons.* »

Si dès le début, l'enfant dit qu'il y a plus de jetons dans l'une des lignes l'expérimentateur dit : « *Ok, alors, est-ce que tu peux faire en sorte qu'il y ait pareil de jetons dans la ligne bleue et la ligne rouge ?* » Une fois que l'enfant a fini de manipuler les jetons, l'expérimentateur dit : « *Alors, dans quelle ligne y a-t-il le plus de jetons ? Dans celle-là (l'expérimentateur pointe la ligne bleue), dans celle-là (l'expérimentateur pointe la ligne rouge), ou bien il y a pareil de jetons dans les deux lignes ?* ».

3. RESULTATS

Cette étude avait pour objectif de mettre en évidence l'impact de la redescription sur la réussite au DCCS à 3 ans. Nous avons formulé l'hypothèse que l'entraînement à la redescription se traduirait par une augmentation des scores au DCCS standard. À l'inverse, l'entraînement neutre ne devrait avoir aucun impact sur les performances.

La réussite au DCCS Standard a d'abord été analysé via un critère dichotomique de réussite ou d'échec (la réussite nécessite un score d'au moins 4 sur 5 en phase post-switch). L'analyse a été poursuivie en considérant le nombre d'essais corrects en phase post-switch (/5).

Des ANOVAs à mesures répétées ont été menées sur les variables continues telles que les scores aux DCCSs. Des analyses de comparaison planifiées ont également été menées et des tests post-hoc (HSD de Tuckey) ont permis de vérifier l'ensemble des comparaisons possibles. Pour les mesures catégorielles, telles que le genre, un Chi2 a été utilisé. Des Tests t de Student ont permis la comparaison de deux groupes indépendants. Enfin, le seuil de significativité est fixé à $p < .05$.

3.1 Échantillon total

Au total, 103 enfants ($m=45,49$ mois, $Ety= 3,39$), dont 54 garçons ont été recrutés pour le pré-test. L'ensemble des enfants a réussi la phase pré-switch du DCCS. Pour la phase post-switch, le même profil dichotomique montré par Kloo et al. (2010) a été retrouvé : les enfants échouent ou réussissent l'ensemble des essais de la phase post-switch (Figure 13). Seuls 8 participants ont eu des résultats intermédiaires.

Sur les 103 enfants de l'échantillon, 53 (35 garçons, $M=44,98$ mois ; $Ety = 3,21$) ont échoué le pré-test (score inférieur à 4 sur 5 en phase post-switch) et ont été inclus dans l'échantillon final. Un effet de l'âge sur la réussite au pré-test est mis en évidence : les enfants ayant réussi le pré-test ($M=46,47$ mois ; $Ety= 3,33$) sont plus âgés que ceux ayant échoué ($M=44,98$ mois ; $Ety=3,21$; $t(101)=-2,95$, $p=.003$, $d=0.58$ mois). Un effet du sexe sur la réussite au pré-test est également retrouvé : 65% des filles et 35% des garçons réussissent le DCCS ($\chi^2 = 24,40$, $p<0.0001$, $\phi = 0.49$). Aucune différence d'âge n'est retrouvée entre les filles ($M = 45.625$ mois, $Ety = 3.29$) et les garçons ($M = 45.377$ mois, $Ety=3.213$) : $t(101) = -0,368$, $p = 0.71$.

3.2 Échantillon final

Les 53 enfants ayant échoué au pré-test constituent l'échantillon final. La meilleure réussite des filles par rapport aux garçons était inattendue et a modifié le ratio filles/garçons de l'échantillon final. Au total, 35 garçons et 18 filles ont été inclus dans cette échantillon. Aucune différence d'âge n'est mise en évidence selon le sexe ($M_{filles} = 44,25$ mois ; $Ety = 3,29$; $M_{garçons} = 44,73$ mois ; $Ety=3,21$; $t(51)=0,503$, $p=.62$). En moyenne, les participants de cet échantillon ont réussi 0,358 essais sur 5.

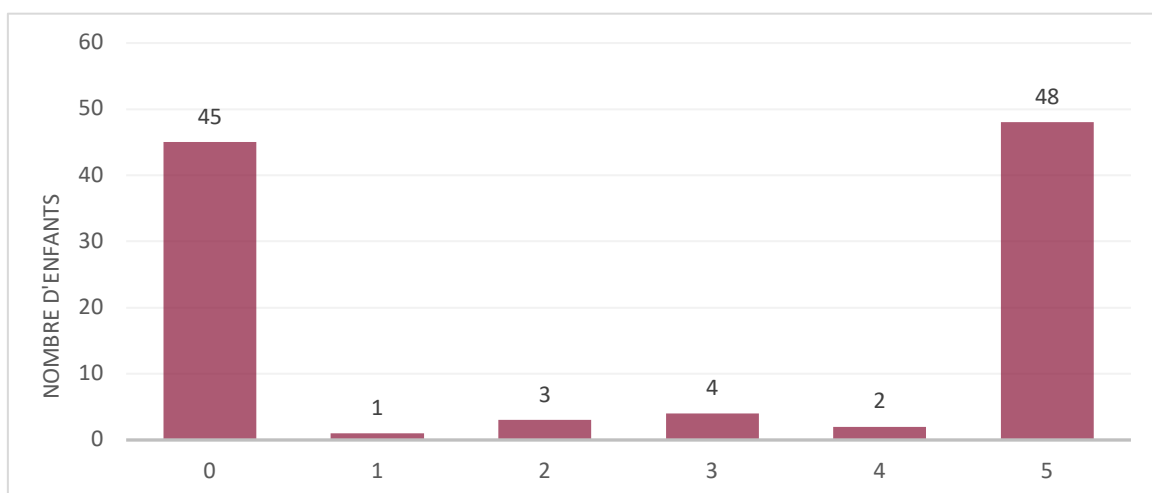


Figure 13 : Performances des enfants au post-switch du DCCS Standard Pré-test

3.2.1 Groupes d'entraînements

A l'issue du pré-test, les participants ont été aléatoirement inclus dans l'un des trois groupes d'entraînement afin d'y recevoir la 1^{ère} session. Une semaine après, ils ont reçu la 2^{ème} session d'entraînement, immédiatement suivie du post-test (DCCS Standard).

Aucune différence d'âge ($F(2,50)=0,153, p=.86$) ni de sexe ($(\chi^2 = 0.126, p = 0.94)$) n'est mise en évidence entre les trois groupes (Entraînement Neutre, Entraînement Redescription – Entrelacée, Entraînement Redescription – SpS).

Dans les 2 groupes d'entraînement à la redescription, les feedbacks d'entraînement n'ont été donnés qu'en cas d'erreurs en phase post-switch. Pendant la première session d'entraînement, ce feedback a été donné 0,37 fois en moyenne (soit une réussite de 4,57 essais, $Ety=0,60$) pour le groupe DCCS Entrelacé, et 0,72 fois (soit une réussite de 4,28, $Ety=1,18$) dans le groupe DCCS SpS. Cette différence n'est pas significative ($t(35)=1,16; p=0,25$). Les deux versions du DCCS semblent donc être de difficulté équivalente. Pour la 2^{nde} session d'entraînement, le feedback a été donné significativement plus souvent dans le groupe SpS ($m=0,55; Ety=0,62$; soit $m=4,44$ essais corrects) que dans le groupe entrelacé ($m=0,16, Ety=0,37$; soit $m=4,84$ essais corrects; $t(35)= -2.39, p = 0.02, d = 0,81$) qui semble donc avoir été mieux réussi par les enfants. L'évolution des performances d'une session à l'autre n'est significative ni pour le groupe Entrelacé ($t(34) = -0.53, p = 0.60$) ni pour le groupe SpS ($t(36) = -1.20, p = 0.20$).

Nous avons souhaité déterminer si le feedback ou la version du DCCS utilisé dans les groupes d'entraînement à la redescription explique le mieux l'évolution des performances des enfants au DCCS standard entre le pré- et le post-test. Une régression multiple sur la différence pré-post en fonction de la version du DCCS utilisée en entraînement (Entrelacé *versus* SpS) et sur le nombre total de feedbacks donnés aux participants lors des deux sessions d'entraînement a été réalisée. Le modèle apparaît significatif ($F(2,34) = 3.95, R^2 = 0.19, p = 0.03, F^2 = 0.33$) et la version du DCCS utilisée pour l'entraînement constitue un facteur explicatif de l'amélioration des performances des enfants ($t(34) = -2.13, p = 0.04$) à l'inverse du nombre de feedbacks donnés ($(t(34) = -1.09, p = 0.28)$).

3.2.2 Effets d'entraînements

À la phase post-switch du post-test le même profil de réussite dichotomique est retrouvé. Ainsi, seuls 5 enfants sur 53 ont obtenu des scores intermédiaires (1, 2, 3 ou 4 sur 5).

Une Anova à mesures répétées sur les scores pré-post en fonction des groupes d'entraînement a montré une amélioration significative des performances entre le pré- et le post-test (respectivement $M_{\text{pré}} = 0.358$, $Ety = 0.9$ et $M_{\text{post}} = 3.03$, $Ety = 2.35$, $F(1,50) = 78.13$, $p < 0.0001$; $\eta^2 \text{ partiel} = 0.63$). Un effet du groupe d'entraînement est mis en évidence ($F(2,50) = 3.49$, $p < 0.05$, $\eta^2 \text{ partiel} = 0.12$) ainsi qu'une interaction entre la différence pré-post et le groupe d'entraînement ($F(2,50) = 5.92$, $p < 0.005$, $\eta^2 \text{ partiel} = 0.19$; figure 14). Ces résultats ont conduit à l'analyse de comparaisons planifiées.

Le premier contraste met en évidence une différence significative entre l'entraînement neutre et les deux groupes d'entraînement à la redescription ($t(50) = -2.31$, $p = 0.02$, $d = 0,67$). Le second contraste met en évidence une différence significative entre les versions Entrelacées et SpS sur la différence pré-post ($t(35) = 2.51$, $p = 0.01$, $d = 0,85$), la première Entrelacée conduisant à des scores plus élevés. Enfin, un test post-hoc HSD de Tuckey a révélé un effet inattendu de l'entraînement neutre sur la différence pré-post ($p = .04$, $d = 1,51$).

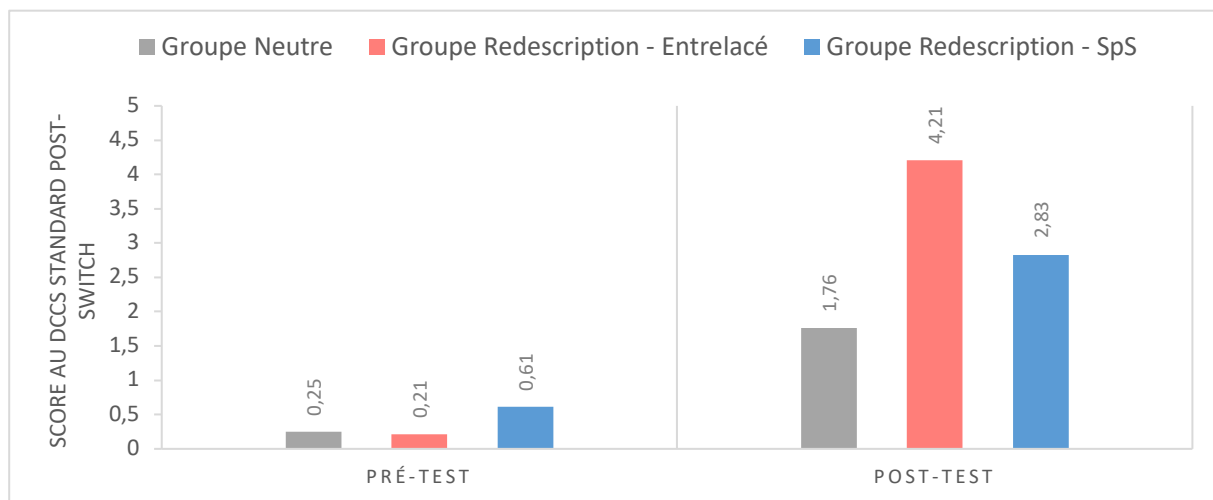


Figure 14 : Interaction entre l'évolution des performances pré-post et les groupes d'entraînement

4. DISCUSSION

L'objectif principal de cette étude était de tester le rôle de la redescription dans la réussite au DCCS à l'âge préscolaire. L'hypothèse secondaire concernait le mode de présentation des dimensions sur les cartes tests du DCCS et son caractère central pour aider les enfants à comprendre et utiliser la redescription. Deux types d'entraînement ont été proposés à des enfants de 3 ans échouant à l'épreuve standard du DCCS : l'entraînement neutre et l'entraînement à la redescription. Deux versions modifiées du DCCS ont été utilisées en support de l'entraînement à la redescription.

En accord avec nos hypothèses, les résultats mettent en évidence un effet du type d'Entraînement. L'entraînement à la redescription apparaît nettement plus efficace que l'entraînement neutre. Ce dernier se révèle néanmoins efficace et permet aux enfants d'améliorer leurs performances entre les sessions de pré- et post-test.

Cet effet de l'entraînement neutre, bien qu'inattendu peut être interprété de deux manières : (1) l'épreuve Piagétienne de conservation du nombre pourrait solliciter des composantes logiques et exécutives (Houdé et al., 2011). Même si le feedback utilisé dans cette étude ne se rapproche pas d'un entraînement exécutif, il est possible que la présentation du matériel combinée au feedback ait permis une amélioration des capacités exécutives et notamment d'inhibition de l'heuristique longueur=nombre. (2) La seconde alternative, plus probable, serait que la présentation de la même version du DCCS standard à une semaine d'écart ait pu se traduire par un effet test-retest chez nos participants.

Cette possibilité est toutefois identique d'un groupe à l'autre et ne permet pas d'expliquer les différences observées entre les groupes. En effet, l'amélioration des performances est nettement meilleure au sein des deux groupes ayant bénéficié de l'entraînement à la redescription. Cet entraînement a été créé afin d'aider les enfants à comprendre la nécessité de redécrire les cartes selon la nouvelle dimension pertinente. L'amélioration des performances des enfants à la suite de cet entraînement va dans le sens de nos hypothèses : le matériel utilisé combiné au feedback semble être déterminant pour aider les enfants à considérer les cartes de manière plus flexible.

L'entraînement à la redescription semble améliorer les performances des enfants au DCCS standard. Cependant, malgré un verbatim identique entre les deux sous-groupes, les enfants ayant bénéficié de la version Entrelacée ont démontré une amélioration plus marquée en post-test que le groupe SpS. Cette différence peut s'expliquer par le mode de présentation des dimensions sur les cartes. La caractéristique majeure de cette version Entrelacée repose sur la possibilité de séparer ou superposer/juxtaposer les deux dimensions au sein d'un même stimulus/objet. Dans la version SpS la présentation des dimensions en deux stimuli unidimensionnels ne recruterait pas les mécanismes de redescription et n'exerceraient donc pas les enfants à ce processus. Malgré cela, les enfants du groupe SpS améliorent leurs performances au DCCS standard entre le pré-test et le post-test. La présentation des dimensions en deux stimuli pourrait aider les enfants à focaliser leur attention sur des traits bien distincts, sans zone de conjonction (d'où l'absence de conflits entre éléments saillants et non saillants). La théorie de

l'inertie attentionnelle permettrait d'expliquer ces résultats. La séparation spatiale des dimensions réduirait la demande exécutive (particulièrement en inhibition) permettant le désengagement de l'attention de la dimension perceptive utilisée en phase pré-switch. Ces résultats sont également cohérents avec la théorie du maintien des buts (Marcovitch et al., 2007) ainsi qu'avec celle du négative priming (Müller et al., 2006). D'autres études seront nécessaires pour clarifier le rôle de ces modèles sur les performances au DCCS post-test.

Dans la version entrelacée du DCCS, les deux dimensions sont co-articulées de sorte à pouvoir être séparées en deux stimuli unidimensionnels ou intégrées en un unique stimulus bidimensionnel. En permettant cet assemblage et cette séparation des dimensions, l'enfant accéderait à la compréhension de la notion de conjonction et de dissociation des caractéristiques des objets (Hanania & Smith, 2009). L'objet pourrait alors être considéré comme constitué d'un ensemble de caractéristiques ou dimensions qui peuvent être traitées globalement ou localement. L'enfant accéderait ainsi à la compréhension de la possibilité de décrire cet objet différemment selon les perspectives et les besoins (Hanania & Smith, 2009). Cette redescription des caractéristiques de l'objet serait alors accessible pendant la phase post-switch et soutenue par la possibilité de séparer ces dimensions pour focaliser leur attention dessus. Cette explication mixte entre perspective conceptuelle et exécutive pourrait coïncider avec la théorie du retraitement itératif (Zelazo, 2015) et offrirait une nouvelle compréhension de nos résultats. Dans le cas du DCCS, l'enfant développerait une réflexion consciente lui permettant de comprendre comment il est parvenu à trier correctement les cartes. Le DCCS Entrelacé couplé à l'entraînement à la redescription l'aiderait à labéliser les règles régissant le DCCS et faciliterait sa compréhension de ces dernières (Zelazo, 2015). Cette implication de la verbalisation par l'entraînement serait, selon ce modèle, centrale pour permettre à l'enfant de formuler de nouvelles règles plus efficaces et de reconsidérer ses représentations initiales.

L'amélioration spécifique des performances aux DCCS Entrelacé lors de la 2nde session d'entraînement corroborerait également cette hypothèse. Le délai d'une semaine serait nécessaire pour permettre à l'enfant d'exercer sa réflexion et de formuler ses propres règles à la suite de la première session d'entraînement (Zelazo, 2015).

Le délai entre la 1^{ère} et la 2nde session d'entraînement serait nécessaire pour permettre aux enfants de mettre en œuvre cette réorganisation conceptuelle. Plusieurs études ont montré que les processus métacognitifs, loin d'être immédiats, nécessitent plusieurs jours voire semaines

pour se mettre en place (Melot & Angeard, 2003 ; Slaughter & Gopnick, 1996). Ces résultats ont toutefois été mis en évidence dans des épreuves de TdE et non dans des épreuves exécutives et notamment de flexibilité cognitive telles qu'évaluées via le DCCS. On peut ici supposer que le délai permettrait à l'enfant d'actualiser ses représentations à la lumière des dernières expériences métacognitives réalisées pendant l'entraînement.

Certains de nos résultats ont toutefois été surprenants. Aucune autre étude à notre connaissance n'a mis en évidence d'effet du sexe sur les performances aux DCCS. Il est possible que cet effet constitue un artefact. Cependant, il est également possible qu'il reflète de réelles différences entre filles et garçons. Cette différence pourrait trouver une explication dans des différences neuronales et dans l'organisation des réseaux de fibres (Delalande et al., 2020). En ce sens, Delalande et al. (2020) mettent en évidence un effet du sexe sur l'effet d'un entraînement à l'inhibition (meilleure efficacité de l'entraînement sur les filles que sur les garçons) au sein d'un groupe d'enfants de 10 et 16 ans. Cet effet se retrouve également sur le plan neuroanatomique notamment dans les régions préfrontales impliquées dans les FE. Les auteurs interprètent cet effet du sexe par l'influence des hormones sur le cerveau mais surtout en lien avec les mécanismes de neuroplasticité (Delalande et al., 2020).

Notre étude comporte par ailleurs quelques limites. La taille de notre échantillon final peut constituer une véritable faiblesse sur le plan statistique. Malgré une importante cohorte initiale, la constitution des trois groupes d'entraînement a entraîné la réduction des effectifs de chacun de ces groupes. Un échantillon doublé au sein de chaque groupe aurait permis de renforcer les effets déjà observés et d'optimiser notre puissance statistique. Une seconde critique se situe sur le plan méthodologique dans le choix de nos épreuves : malgré des arguments solides, l'épreuve de Piagétienne de conservation du nombre présente des caractéristiques très différentes de celles des deux autres groupes d'entraînement. Les versions SpS et Entrelacés étant très similaires à celle du DCCS standard, ceci a pu renforcer l'effet d'entraînement qui a été mis en évidence. La création d'un entraînement neutre plus proche des caractéristiques de notre version Entrelacée du DCCS permettrait de vérifier la validité de nos résultats. Par ailleurs, l'utilisation du même matériel lors des sessions en pré- et post-test a pu renforcer l'effet test-retest observé.

5. CONCLUSION

Cette étude a permis de mettre en évidence dès 3 ans une amélioration des performances au DCCS standard après un entraînement à la redescription. La coarticulation des dimensions perceptives dans la version Entrelacé du DCCS constituerait un facteur clé dans l'émergence de la flexibilité cognitive à l'âge préscolaire. Le bénéfice d'un délai entre les sessions de pré- et de post-test pourrait être lié aux expériences et connaissances méta-représentationnelles / cognitive progressivement construites par les sujets. L'implication de ces connaissances méta-représentationnelles dans les FE suggère l'existence d'un lien entre FE et TdE pendant le développement. L'objectif de l'étude suivante sera d'étudier cette relation à l'aide du paradigme d'entraînement à la redescription.

ÉTUDE 2 : INTERDEPENDANCE DES FE ET DES TDE PENDANT LE DEVELOPPEMENT : APPORT DES ENTRAINEMENTS ENTRELACES

1. INTRODUCTION

Au même titre que les FE, les TdE sont des fonctions cognitives de haut niveau dont le développement se prolonge jusqu'au début de l'âge adulte (Chevalier, 2010). Pendant l'enfance, et notamment pendant la période préscolaire, les TdE sont généralement évaluées à l'aide des épreuves de Fausses Croyances (FC) sous la forme d'un transfert inattendu d'objet (Wimmer & Perner, 1983). Dans ces épreuves, un personnage range un objet dans un lieu A qu'un second personnage transfère dans un lieu B alors qu'il est absent. Il s'agit pour l'enfant de déterminer où le personnage principal ira chercher l'objet. Afin de réussir cette épreuve, l'enfant doit être capable de résoudre le conflit entre sa *connaissance* vraie et la *croyance* fausse du personnage et de prédire son comportement en fonction de cette croyance (Wellman, 2002 ; 2018). Selon certains auteurs (Benson et al., 2013 ; Carlson et al., 2015 ; Miller & Marcovitch, 2012), la notion de conflit est centrale pour comprendre la complexité de la tâche et sa réussite tardive. Les épreuves de Contenu Inattendu constituent également des tâches d'attribution de FC. Dans ces épreuves, un contenant facilement identifiable (ex : une boîte de smarties), très associé à un contenu spécifique (ex : des smarties) est présenté à l'enfant. Cependant le contenu est totalement différent de ce que laissait suggérer le contenant (ex : une boîte de smarties remplie de crayons). Après en avoir fait la démonstration à l'enfant pour qu'il ait *connaissance* du contenu réel de la boîte (et qu'il ait expérimenté lui-même une croyance erronée à propos du contenu), on lui demande ce qu'un personnage naïf penserait qu'il y a dans la boîte. Le conflit métareprésentationnel intra- puis interpersonnel est à nouveau retrouvé ici : l'enfant doit mettre à distance sa propre connaissance pour inférer l'état mental du protagoniste et prédire son comportement (Apperly et al., 2009). Cependant, la complexité des épreuves de TdE varierait selon le type d'état mental à inférer (Wellman & Liu, 2004). En ce sens, Wellman & Liu (2004) ont proposé une batterie rapide d'évaluation des TdE en 7 épreuves de complexité croissante. Ils mettent ainsi en évidence que la compréhension des désirs diversifiés est acquise vers 2 ans. Celle concernant les croyances différentes serait plus tardive, vers 3 ans. La compréhension des

mécanismes d'accès à la connaissance serait possible vers 4 ans, légèrement avant la réussite aux épreuves de FC explicites (de type contenu inattendu, transfert inattendu puis émotionnel) qui émergeraient entre 4 et 5 ans. Enfin, la distinction entre émotion réelle et apparente ne serait comprise qu'à partir de 6 ans (Wellman & Liu, 2004). Réussir ces épreuves implique que l'enfant soit en mesure non seulement de comprendre que deux perspectives ou représentations d'une même réalité peuvent coexister même si elles sont contradictoires mais également de naviguer entre ces diverses représentations pour sélectionner celle qui sera pertinente (Carlson & Moses, 2001).

Cette notion de conflit et d'alternance entre deux représentations est comparable à celle observée dans les épreuves de flexibilité cognitive, et notamment dans le DCCS (Zelazo, 2006). Dans cette épreuve, l'enfant doit prendre en considération les caractéristiques bidimensionnelles d'un objet (ex : une pomme verte) en les considérant de manière concurrentielle et conflictuelle entre les phases de pré- et post-switch. La similitude des mécanismes impliqués dans le DCCS et les épreuves de FC et la synchronie concernant leur pattern de réussite a questionné sur les liens entre les FE et TdE pendant la période préscolaire. De nombreux auteurs ont mis en évidence des relations étroites dynamiques entre les épreuves de FC et les FE en général (Marcovitch et al., 2015 ; Müller et al., 2005, 2012 ; Sabbagh et al., 2006) ; la flexibilité cognitive (Ahmed & Stephen Miller, 2011 ; Henning et al., 2011 ; Kimhi et al., 2014) ; l'inhibition (Carlson, Moses, et al., 2004) la mémoire de travail (Austin et al., 2014). Si l'existence de ce lien est aujourd'hui communément admise, sa directionnalité reste encore débattue.

Dans l'approche métareprésentationnelle, les TdE constitueraient un prérequis au développement des FE. Les TdE permettraient, en effet, à l'enfant de construire, sur la base de ses expériences sociales, des concepts de plus en plus sophistiqués sur le fonctionnement de l'esprit. Cette conceptualisation serait nécessaire pour permettre à l'enfant d'exercer, ensuite, un contrôle sur ses actions (Perner & Lang, 1999). Ce cadre causal métareprésentationnel constituerait un prérequis pour la réussite aux épreuves exécutives telles que le DCCS.

Selon la TCCC et la TCCC-r (Frye et al., 1999 ; Zelazo et al., 1996, 2003), la réussite au DCCS ou aux tâches de FC serait sous-tendue par l'élaboration d'un système général de règles hiérarchiques et emboîtées. La compréhension des relations d'emboîtement entre ces règles conditionnelles permettrait à l'enfant d'accéder à un niveau de réflexivité suffisant pour sélectionner la règle d'action pertinente ou la perspective du protagoniste (croyance erronée) en situation de conflit (ex : phase post-switch ou prédiction du comportement de Maxi).

Cependant, certains arguments empiriques, la réussite aux épreuves exécutives avant celles de TdE constituant une critique forte (Flynn et al., 2004 ; Marcovitch et al., 2015), vont à l'encontre de l'hypothèse du rôle prédictif des TdE ou de la réflexivité dans le développement des FE. La dissociation entre TdE et FE dans certaines études neuropsychologiques pédiatriques compromet également cette théorie : bien que la comorbidité entre FE et TdE soit fréquente, les TSA constituent un vaste exemple de pathologies dans lesquelles les FE peuvent être préservées malgré une atteinte sévère des TdE (Pellicano, 2007). Cependant, bien que rares, certaines études évoquent des cas cliniques de patients adultes cérébrolésés (lésion diffuses frontales droites ; lésions fronto-pariétale droites et du cortex pariétal postérieur) où le profil inverse est observé (préservation des TdE et atteinte des FE ; Apperly et al., 2009). Ces arguments ont contribué à l'émergence d'un nouveau courant conceptuel selon lequel les capacités de contrôle se développeraient avant les TdE. L'échec aux épreuves de FC de 1^{er} ordre serait alors lié à l'immaturité des régions cérébrales sous-tendant les FE. Le développement du contrôle inhibiteur, de la mémoire de travail ou de la flexibilité cognitive pourrait permettre l'expression voire l'émergence des TdE (Carlson & Moses, 2001).

Selon la théorie de l'expression, les enfants présenteraient déjà un niveau de connaissances conceptuelles suffisantes pour réussir les épreuves de FC. Cependant, la structure même des tâches de FC nécessiterait un niveau exécutif suffisant pour résoudre le conflit entre représentations et sélectionner la réponse pertinente (Carlson & Moses, 2001). L'entraînement précoce des capacités exécutives devrait donc permettre une réussite plus précoce des tâches de FC de 1^{er} ordre. Cette facilitation n'est cependant pas systématiquement retrouvée (Sabbagh et al., 2006 ; Wellman et al., 2001a).

La théorie de l'émergence (Carlson & Moses, 2001 ; Carlson et al., 2015) offre une lecture plus contrainte de la relation entre FE et TdE. Selon cette perspective, les FE (et particulièrement l'inhibition et la flexibilité cognitive) seraient *nécessaires* pour permettre aux TdE d'émerger. Les expériences sociales vécues par l'enfant au cours de ses premières années de vie constitueraient un socle sur lequel il élaborerait une théorie naïve du fonctionnement de l'esprit. Néanmoins, la maturation des FE serait nécessaire pour permettre à l'enfant de coordonner différentes perspectives ou points de vue afin de créer des liens de causalité entre états mentaux et prédiction d'action et de raisonner sur ses expériences. La relation unidirectionnelle des FE vers les TdE mise en évidence par des études longitudinales pendant la période préscolaire constitue un argument en faveur de la théorie de l'émergence (Marcovitch et al., 2015 ; Sabbagh et al.,

2006) ainsi que la persistance d'une corrélation même après contrôle de la contrainte exécutive des épreuves de TdE (Henning et al., 2011 ; Benson et al., 2013).

Afin de mieux comprendre la relation entre FE et TdE, il est nécessaire de comprendre quelle(s) influence(s) le développement de l'une peut exercer sur la seconde. En ce sens, les protocoles d'entraînement constituent un paradigme intéressant pour documenter ce lien. Cependant, peu d'études ont comparé les effets d'un entraînement aux FE vs aux TdE. Kloo & Perner (2003 ; Exp 2.) ont proposé un entraînement exécutif (sur le DCCS standard) ou métareprésentationnel (sur les FC) à des enfants de 3-4 ans. Dans cette étude, les auteurs ont construit une procédure en deux sessions séparées d'environ une semaine, basée sur des feedbacks explicatifs mettant en exergue (1) la nécessité de redécrire les cartes (DCCS, groupe flexibilité) ; (2) le lien entre l'accès à la réalité et la croyance (FC ; groupe FC). Enfin, deux groupes d'entraînement contrôle ont permis de contrôler les potentiels effets test-retest. Les résultats indiquent un effet direct et indirect de l'entraînement à la flexibilité (DCCS) sur les performances aux DCCS standard et aux FC ainsi qu'un effet indirect (mais plus limité) de l'entraînement métareprésentationnel sur les performances au DCCS. Une critique méthodologique importante concerne l'évaluation des FC, une seule épreuve étant utilisée lors des pré-test et post-test. Les enfants réussissant cette épreuve au pré-test n'ayant pas été écartés du protocole d'entraînement, il semble difficile de pouvoir mettre en évidence une amélioration de leurs performances au post-test.

L'objectif général de cette étude, constituée de 3 expériences, est d'investiguer la directionnalité du lien entre FE et TdE à l'âge préscolaire grâce à des protocoles d'entraînements croisés. Dans la première expérience, seront comparés les effets de l'entraînement au DCCS entrelacé (voir étude 1) et de l'entraînement métareprésentationnel (Kloo & Perner, 2003) sur les performances en FC d'enfants de 3-4 ans. La seconde expérience permet de développer deux nouveaux entraînements innovants (aux TdE et neutre) reprenant les principes de l'entraînement Entrelacé du DCCS et s'appuyant sur la notion de redescription (Kloo et al., 2010). Enfin, notre troisième expérience permet de comparer l'effet de ces trois entraînements Entrelacé (DCCS ; TdE et Neutre) sur les performances en flexibilité cognitive et en TdE entre 3 et 4 ans.

EXPERIENCE 1 : EFFETS DE L'ENTRAÎNEMENT A LA REDESCRIPTION SUR LA FLEXIBILITE COGNITIVE ET LES TDE

1. OBJECTIFS & HYPOTHESES

L'entraînement au DCCS entrelacé, présenté de manière extensive dans l'étude 1 (p. 149) a démontré sa robustesse et son accessibilité pour les enfants dès 3 ans (Mennetrey & Angeard, 2018). La similitude des mécanismes en jeu dans le DCCS standard et dans les épreuves de FC de 1^{er} ordre laisse supposer que l'entraînement à la redescription via le DCCS pourrait avoir un effet indirect sur les performances aux épreuves de TdE à 3 ans. Ainsi, en accord avec la théorie de l'émergence, nous faisons l'hypothèse qu'un entraînement à la redescription via le DCCS entrelacé devrait avoir un effet direct sur le DCCS standard ainsi qu'un effet indirect sur les performances aux épreuves de TdE. En revanche, un entraînement metareprésentationnel ciblé sur les FC (Kloo & Perner, 2003) ne devrait avoir qu'un effet direct sur les performances de TdE, sans transfert vers les performances de flexibilité cognitive.

2. METHODE

2.1.Participants

Une cohorte de 76 enfants scolarisés en petite section de maternelle au sein d'une école publique de banlieue parisienne a été recrutée dans le cadre de cette étude. 4 enfants ont été exclus pour données manquantes (absences, N=3) ou pour troubles envahissant du développement lors de l'évaluation (N=1). Au total, 72 enfants (32 filles de $m=44,37$ mois ; $Ety=4,09$ et 40 garçons de $m=43,93$; $Ety=3,46$) de $m=44,13$ mois ($Ety=3,73$) ont été inclus.

Les enfants ayant échoué au pré-test ont intégré la cohorte finale afin de bénéficier des protocoles d'entraînement. L'échec au DCCS (score inférieur à 4 sur 5 à la phase post-switch) ainsi qu'à au moins l'une des épreuves de FC de la W&L (FC explicite ou FC Contenu Inattendu) constituaient les critères d'inclusion au pré-test. 45 enfants de $m=43,48$ mois ($Ety=3,58$ mois) dont 15 filles ($m=43,62$ mois, $\tau=3,70$) et 30 garçons ($m=43,42$ mois, $\tau=3,59$) ont constitué l'échantillon final.

2.2. Matériel

2.2.1. Pré- et Post-tests

Les évaluations pré et post-tests ont été menées via l'épreuve du DCCS standard (Zelazo, 2006) et de l'échelle de TdE de Wellman & Liu (2004), ces tâches examinant respectivement la flexibilité cognitive et les TdE cognitives. Afin d'éviter un effet test-retest, 3 versions différentes de ces épreuves (procédure identique mais stimuli différents) ont été utilisées pour chacune des évaluations (Pré-test ; Post-test immédiat ; Post-test différé).

2.2.1.1. DCCSs

L'épreuve du DCCS standard (Zelazo, 2006) a été utilisée afin de mesurer la flexibilité cognitive. L'épreuve est constituée d'un set de jeu de 12 cartes tests et 2 cartes cibles représentant un lapin jaune et un bateau bleu (cartes tests) et un lapin bleu et un bateau jaune (cartes cibles). Les consignes, la procédure et le matériel sont identiques à ceux de l'étude 1 (p.148). Le nombre de tris corrects en phase pré-switch ainsi qu'en phase post-switch est relevé. La réussite à l'épreuve nécessite d'obtenir un score d'au moins 4/5 à ces deux phases du pré-test.

2.2.1.2. Échelle de TdE de Wellman & Liu (2004)

L'échelle d'évaluation des TdE de Wellman & Liu (2004 ; W&L) est constituée de 7 sous-épreuves de TdE présentées dans un ordre de difficulté croissante. Cette épreuve permet d'évaluer le niveau de développement des TdE chez l'enfant en fonction de la complexité de l'état mental à inférer. Chaque sous-épreuve est notée sur 1 en fonction de l'exactitude de la réponse apportée par l'enfant à chaque question cible. Le score total (/7) est également relevé.

L'épreuve « Désirs différents » permet d'évaluer la compréhension de la subjectivité des désirs : pour réussir, l'enfant doit être capable de déterminer qu'un personnage choisira un objet en accord avec son désir même lorsque celui est différent de celui de l'enfant.

L'épreuve « Croyances Différentes » permet de vérifier que l'enfant comprend le lien entre un comportement et une croyance lorsque l'enfant ne sait pas quelle croyance est la bonne. Dans cette épreuve, il doit inférer le comportement d'un personnage sur la base de sa croyance (qui, par construction, sera à l'inverse de celle du participant). La particularité de cette sous-épreuve est que l'enfant ne sait pas quelle croyance est conforme à la réalité.

Dans l'épreuve « Accès à la connaissance », l'expérimentateur montre le contenu d'une boîte neutre à l'enfant. Il lui demande ensuite de déterminer si un personnage qui n'a pas vu le contenu de la boîte aura connaissance ou non de son contenu. Pour réussir cette épreuve, l'enfant doit être capable de concevoir que le personnage ne peut pas avoir connaissance du contenu de la boîte s'il ne l'a pas vu. Une question de vérification est posée afin de s'assurer que l'enfant a retenu que le personnage n'a pas vu le contenu de la boîte. La réussite à cette épreuve nécessite que l'enfant réponde correctement à la question cible ET à la question de vérification.

L'épreuve « Contenu inattendu » se caractérise par la présentation d'une boîte fortement reconnaissable dans laquelle le contenu est différent de celui attendu (ex : une boîte de pansements avec une figurine de chat à l'intérieur). L'enfant qui connaît le contenu de la boîte (connaissance vraie) doit inférer la croyance d'un personnage qui n'en aurait pas vu le contenu. L'enfant doit être capable d'inférer que le personnage pensera que le contenu de la boîte correspond à son contenant (ex : des pansements dans une boîte de pansements). Une question de vérification est posée dans cette épreuve. La réussite nécessite une réponse correcte à la question cible ET à la question de vérification.

L'épreuve « FC Explicite » implique de prédire le comportement de recherche d'un personnage en se basant sur sa fausse croyance et non sur la connaissance que l'enfant a de la réalité. Une question de vérification portant la localisation réelle de l'objet recherché est posée. La réussite implique de donner une bonne réponse à la question cible ET à la question de vérification.

L'épreuve « FC Émotion » implique de prédire l'émotion d'un personnage sur la base de sa fausse croyance. L'enfant doit être capable de déterminer que l'émotion du personnage sera déterminée par son état mental (fausse croyance vs connaissance vraie). La réussite implique que l'enfant prédise que le personnage sera « heureux » sur la base de sa fausse croyance et qu'il sera « triste » une fois qu'il aura pris connaissance de la réalité (dans cette épreuve, l'histoire présentée est celle de Teddy qui adore les chips et à qui on offre un paquet de chips remplis de cailloux).

L'épreuve « Émotion apparente / Émotion ressentie » est une tâche dans laquelle l'enfant doit prédire l'émotion ressentie et apparente d'un même personnage. Pour réussir, l'enfant doit être capable de distinguer ces deux émotions et comprendre qu'un personnage peut ressentir intérieurement une émotion (ex : la tristesse) tout en manifestant une émotion apparente différente (ex : la joie). La réussite à cette épreuve implique que l'enfant prédise que le

personnage ressent une émotion réelle plus négative que l'émotion qu'il montrera (émotion apparente).

2.2.2 Entraînements

Les participants ayant échoué au pré-test (échec au DCCS ET à l'une des épreuves de FC de la W&L) ont été aléatoirement attribués à l'un des trois groupes d'entraînement : DCCS entrelacé, FC ou Neutre.

2.2.2.1 DCCS Entrelacé

L'entraînement à la flexibilité cognitive a été réalisé à l'aide de la version entrelacée du DCCS (Mennetrey & Angeard, 2018). Deux sets de jeux ont été réalisés afin que chaque session d'entraînement soit réalisée avec un jeu différent. Chaque set est constitué de 12 cartes tests et de 2 cartes cibles bidimensionnelles. Comme décrit dans l'étude 1, les cartes tests sont conçues de sorte que les dimensions perceptives puissent être séparées en deux objets unidimensionnels ou superposés en un objet bidimensionnel. En ce sens, les cartes tests sont constituées de deux épaisseurs co-articulables représentant chacune une dimension perceptive. Le 1^{er} set de jeu utilisé lors de la 1^{ère} session d'entraînement représente un ourson et une pomme rouge et verte. Le set utilisé lors de la 2^{nde} session d'entraînement représente un chien et une fleur orange et rose.

La procédure d'entraînement est identique à celle décrite dans l'étude 1.

2.2.1.2. Fausses Croyances

Deux épreuves classiques de FC ont été utilisées et adaptées afin de constituer l'entraînement aux TdE. Les consignes de l'entraînement ont été reprises de Kloo & Perner (2003). L'objectif de cet entraînement est de mettre en exergue le lien de causalité entre les croyances et le comportement. Dans ces épreuves de FC, l'enfant doit déterminer l'endroit où un personnage ira chercher un objet qui a été préalablement déplacé en secret. La réussite à ces épreuves nécessite que l'enfant prenne en compte le fait que le personnage n'a pas connaissance du changement de localisation de l'objet et qu'il ira donc le chercher là où il l'avait initialement placé. Cet entraînement repose sur des feedbacks insistant sur la mécanique des FC et de l'accès à la connaissance.

L'épreuve de FC « Sally et Anne » a été utilisée pour la première session d'entraînement. Dans cette épreuve, deux poupées ayant respectivement un panier et une boîte sont présentées à l'enfant. La première poupée, Sally, place son ballon dans son panier avant de quitter la scène. Pendant son absence, Anne prend le ballon et le place dans la boîte. Sally revient ensuite et on demande à l'enfant où elle ira chercher son ballon. Pour la seconde session d'entraînement, l'épreuve de FC « Max et le Chocolat » (Wimmer & Perner, 1986) a été utilisée. Dans cette épreuve, Max range son chocolat dans le placard bleu avant de sortir. Sa mère prend alors le chocolat et le place dans le placard vert. Au retour de Max, on demande à l'enfant de déterminer dans quel placard il ira chercher le chocolat.

Pour ces deux épreuves, un feedback de confirmation ou correctif est donné à l'enfant suite à sa réponse à la question test. S'il donne une réponse correcte (le personnage ira chercher l'objet là où il l'a rangé initialement), l'expérimentateur dit : « Oui, tu as raison. Sally/Max va aller chercher sa balle /le chocolat dans le panier/ placard bleu, là où elle/il l'a laissé avant de partir ». En revanche, si l'enfant donne une réponse incorrecte, l'expérimentateur rejoue la scène et explique « Non, tu te trompes. Sally/Max va aller chercher sa balle/ le chocolat dans le panier/placard bleu. Elle/Il ne va pas aller la chercher dans la boîte/placard vert. Sally/Max ne sait pas qu'Anne/Sa maman a changé la balle /le chocolat de place. Sally/Max croit que la balle/ le chocolat est toujours dans le panier/placard bleu ».

2.2.1.3. *Entraînement Neutre*

L'entraînement Neutre reprend l'épreuve Piagétienne de Conservation du Nombre que nous avons précédemment utilisée (Étude 1, Mennetrey & Angeard, 2018) conformément à Kloo & Perner (2003). Les consignes et la procédure sont strictement identiques à celles présentées dans l'étude 1 (p. 149).

2.3.Procédure

Cette étude s'est déroulée en 3 temps. Les enfants ont d'abord été évalués en pré-test (Jour 1). Les enfants échouant le pré-test ont été immédiatement inclus à l'un des 3 groupes d'entraînement afin d'y recevoir la première session (Jour 1). Une semaine plus tard (Jour 7) les enfants ont reçu leur seconde session d'entraînement suivie du post-test immédiat (Jour 7). Enfin, deux semaines après (Jour 21), les effets à long terme des entraînements ont été évalués à l'aide du post-test différé (Figure 14).

3. RESULTATS

Les objectifs de cette étude étaient de mettre en évidence les effets directs et indirects des entraînements (Neutre, Entrelacé et FC) sur les performances au DCCS standard et à la W&L selon le moment de l'évaluation (pré-test, le post-test immédiat et post-test différé). Des ANOVAs à mesures répétées ont été menées afin de mesurer l'effet des entraînements, des moments de l'évaluation et des effets d'interaction. Pour les variables catégorielles, des Chi2 (χ^2) ont été réalisés. Le seuil est fixé à $p < .05$

3.1. Cohorte initiale

Parmi les 72 enfants ($m=44,13$ mois ; $Ety=3,73$; Étendue = 37,03-50,23) initialement recrutés dans cette étude, 45 enfants ($m=43,48$ mois ; $Ety=3,58$ mois) ont échoué au pré-test et ont donc été assignés à l'un des groupes d'entraînement.

Un effet de l'âge est mis en évidence sur la réussite au pré-test : les enfants échouant le pré-test sont plus jeunes que les ceux l'ayant réussi ($m=45,20$ mois, $Ety=3,79$; $t(70)=1,92$; $p=.05$, $d= 1,72$ mois). Un effet du sexe est également retrouvé en faveur des filles qui réussissent mieux le pré-test (53%) que les garçons (25% ; $t=2,52$; $p=.01$,) malgré l'absence de différence d'âge entre eux ($m_{filles}=44,37$; $Ety=4,09$ et $m_{garçons}=43,93$ mois ; $Ety=0,49$; $p=.61$).

3.2. Échantillon final

3.2.1. Analyse descriptive

Les enfants ayant échoué au pré-test (échec au DCCS standard et à au moins l'une des épreuves de FC de la W&L) constituent l'échantillon final de cette étude. Il regroupe 45 enfants (30 garçons). Au pré-test, le score moyen au DCCS standard est de $m=0,28$ (sur 5) ($Ety=0,86$) et de $m=1,87$ (/7) ($Ety = 0,86$) à la W&L.

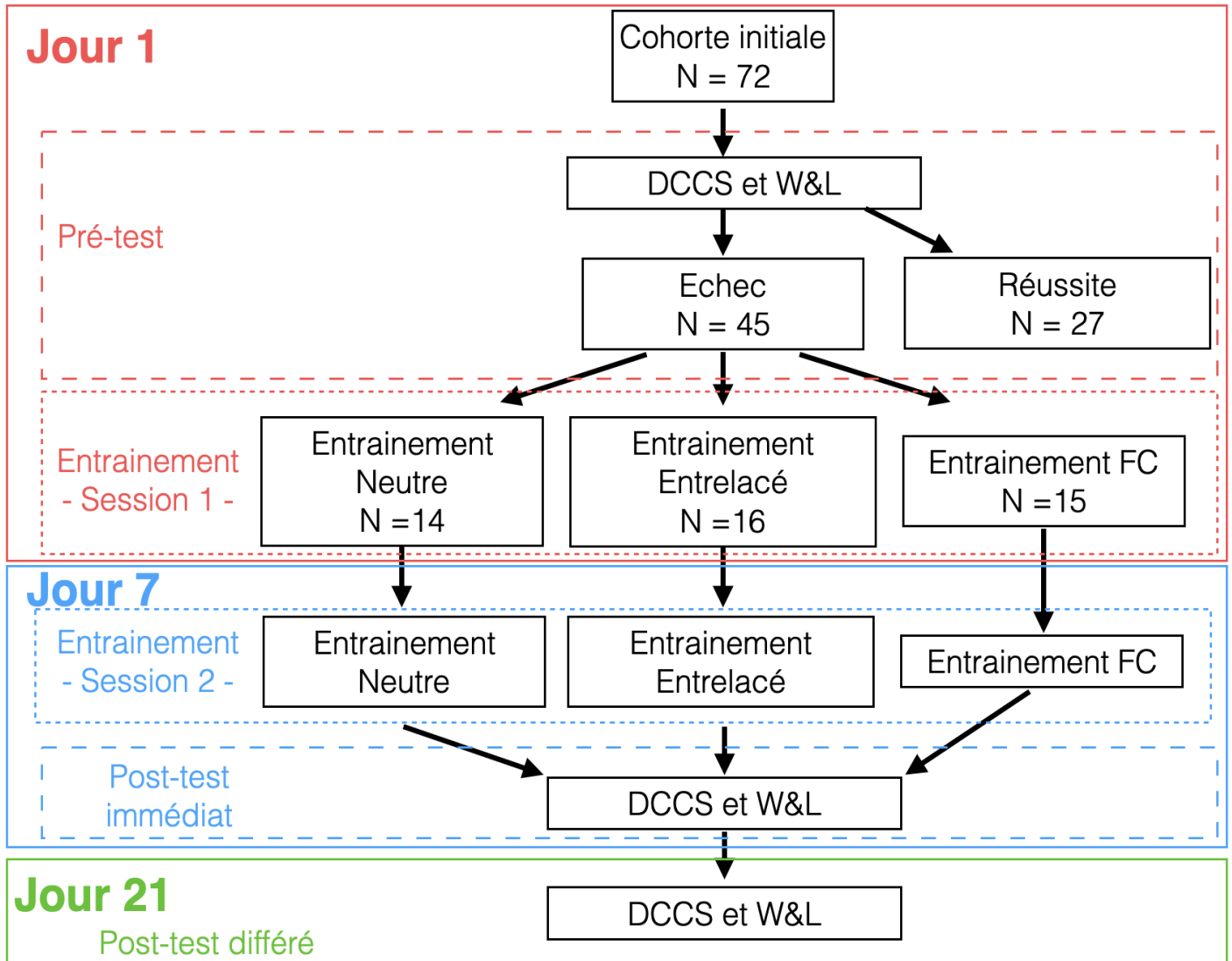


Figure 14 : Organigramme du protocole expérimental de l'étude 2.1

La répartition au sein des groupes d'entraînement a été réalisée aléatoirement. Le groupe Entrelacé compte 16 enfants (13 garçons), le groupe FC en dénombre 15 (10 garçons) et le groupe neutre est constitué de 14 enfants (9 garçons). Aucune différence d'âge $F(2,42)=1,37$; $p=.26$ n'est retrouvée entre les trois groupes. En revanche, la répartition fille/garçon est différente entre les 3 groupes ($\chi^2(3)=17,73$; $p<.001$). En l'occurrence, il y a moins de filles (19%) dans le groupe DCCS Entrelacé que dans les deux autres groupes (respectivement groupe FC : 46% et groupe Neutre : 35% ; $\chi^2(3)=6,61$; $p<.05$).

Aucune différence de performances au pré-test n'est mise en évidence entre les groupes, que ce soit pour le score au DCCS standard ($F(1,2)=2,18$; $p=.19$) ou pour le score à la W&L ($F(1,2)=1,16$; $p=.47$).

3.2.2. Effets d'entraînements

L'analyse des résultats met en évidence des effets d'entraînement pour l'ensemble des groupes entre les différents moments de l'évaluation. Les figures 15 et 16 présentent les résultats au DCCS et à la W&L en fonction du groupe et du moment de l'évaluation. Le tableau 5 récapitule l'ensemble des scores.

Tableau 5 : Récapitulatif de l'ensemble des scores moyens obtenus au DCCS standard et à la W&L. L'écart-type est entre parenthèses

	N	DCCS			W&L		
		Pré-test	Post-test immédiat	Post-test différé	Pré-test	Post-test immédiat	Post-test différé
Total	45	0,28 (0,81)	1,88 (2,38)	2,22 (2,47)	1,80 (0,86)	2,44 (0,88)	2,95 (1,02)
Groupe Entrelacé	16	0,12 (0,34)	2,12 (2,50)	3,12 (2,39)	1,81 (0,91)	2,37 (1,02)	2,82 (0,93)
Groupe FC	14	0,60 (1,24)	2,06 (2,40)	2,00 (2,54)	1,60 (0,99)	2,00 (0,85)	3,00 (1,00)
Groupe Neutre	14	0,14 (0,53)	1,42 (2,34)	1,42 (2,34)	2,00 (0,67)	2,35 (0,74)	3,14 (1,16)

Entre le pré-test et les deux post-tests les scores au DCCS standard s'améliorent significativement en passant de 0,28/5 (Ety=0,86) à 2/5 (Ety=2,41) au post-test immédiat et 2,95/5 (Ety=2,47) au post-test différé ($F(2,84)=20,33$; $p<.001$, $\eta^2=.28$). Une tendance à l'interaction entre le moment de l'évaluation et le groupe d'entraînement sur l'évolution des scores au DCCS est mise en évidence ($F(4,84)=2,34$; $p=.06$). Un HSD de Tuckey a mis en évidence que seul l'entraînement Entrelacé améliore significativement les performances au DCCS entre le pré-test et les deux post-tests ($p<.001$ pour les deux post-tests) (Entraînement Neutre : respectivement $p=.40$ et $p=.73$ et Entraînement FC : respectivement $p=.61$ et $p=.24$).



Figure 15 : Évolution des scores au DCCS en fonction du moment de l'évaluation et du groupe d'entraînement. *** = $p < .001$

Une amélioration similaire est retrouvée pour les scores à la W&L ($M_{\text{pré}}=1,80/7$; $Ety=0,86$; $M_{\text{immédiat}}=2,24/7$; $Ety=0,88$ et $M_{\text{différé}}=2,95/7$; $Ety=1,02$; $F(2,84)=39,13$; $p < .001$; $\eta^2=.48$). Aucune interaction avec le groupe d'entraînement n'est mise en évidence ($F(2,4)=1,09$; $p=.36$). La figure 17 présente l'évolution des scores en fonction du type d'entraînement et du moment de l'évaluation pour chaque sous-épreuve de la W&L.

Un test Q de Cochran a été mené afin de déterminer l'évolution globale de chaque sous-épreuve de la W&L. D'une manière générale, les performances s'améliorent significativement pour les épreuves Croyance Différentes ($p < .001$) ; Accès à la connaissance ($p=.001$) ; FC explicite ($p < .001$) et FC émotions ($p=.01$). Une tendance est également retrouvée pour l'épreuve de Désirs différents ($p=.09$). Aucune amélioration n'est mise en évidence pour les épreuves de Contenu inattendu et de Distinction entre émotion réelle et apparente.

Entre le pré-test et le post-test immédiat, les scores au DCCS standard sont globalement significativement plus élevés en post-test ($F(1,42)=24,74$; $p < .001$; $\eta^2=.33$), $m=2,00$ sur 5 ; $Ety=2,41$). Une interaction selon le type d'entraînement est mise en évidence ($F(2,42)=3,7$; $p=.03$) et confirme l'effet spécifique de l'entraînement Entrelacé (HSD de Tuckey, $p < .001$). Les entraînements neutres ($p=.56$) et FC ($p=.45$) n'ont pas d'effet significatif sur l'évolution des performances au DCCS.

En ce qui concerne la W&L, les performances augmentent de $m=1,80$ ($Ety=0,86$) au pré-test à $m=2,24$ ($Ety=0,88$) au post-test immédiat ($(F(1,42)=13,62 ; p<.001 ; \eta^2=.24)$). Aucun effet du type d'entraînement n'est mis en évidence ($F(2,42)=0,28 ; p=.75$).

En analysant spécifiquement les sous-épreuves de la W&L, les performances augmentent entre le pré-test et le post-test immédiat pour Croyance différentes ($F(1,42)=6,88 ; p=.01 ; \eta^2=.14$), sans interaction avec le groupe d'entraînement ($F(2,42)=0,06 ; p=.93$) ; pour Accès à la connaissance ($F(1,42)=9,18 ; p<.01 ; \eta^2=.17$), sans interactions avec le type d'entraînement ($F(2,42)=0,16 ; p=.85$). En revanche aucune amélioration significative n'est retrouvée pour Désirs différents ($F(1,42)=1,86 ; p=.17$). Pour Contenu Inattendu, FC explicites, FC émotion, et Distinction émotion réelle/apparente, la variance n'est pas suffisante pour permettre de mener l'analyse.

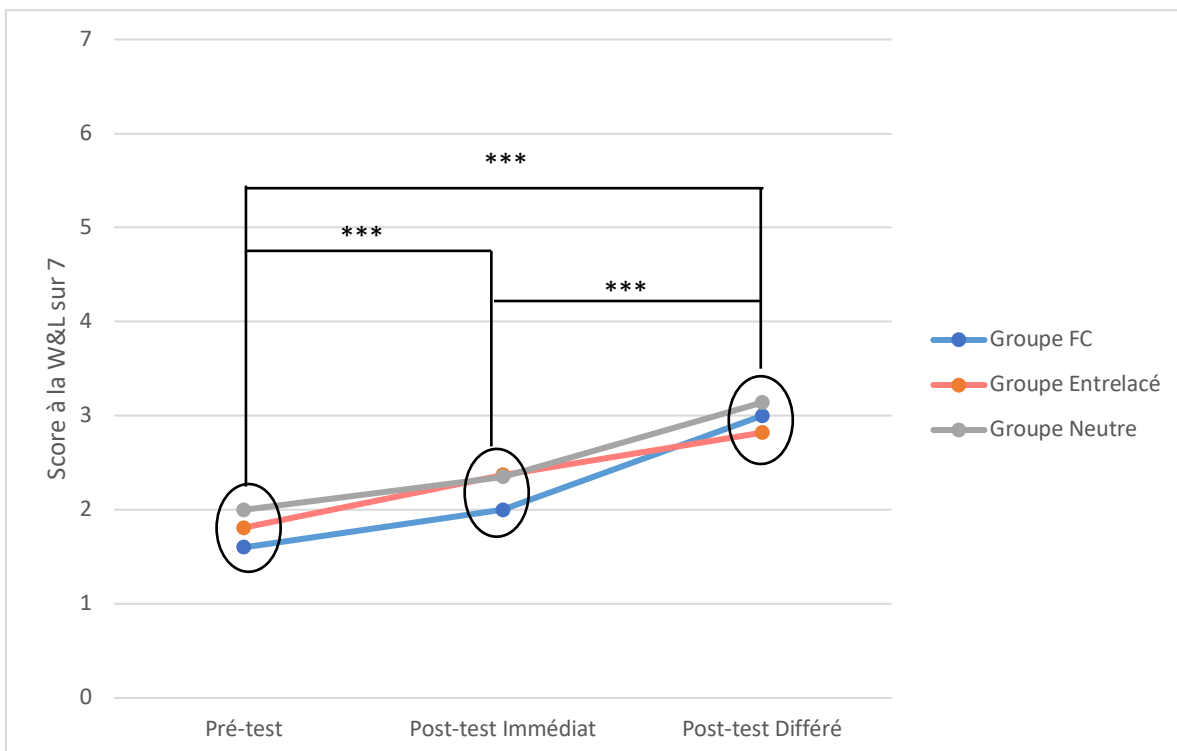


Figure 16 : Évolution des Scores à l'échelle d'évaluation des TdE de Wellman & Liu (2004) en fonction du moment de l'évaluation et du groupe d'entraînement. *** = $p<.001$

Entre le pré-test et le post-test différé, l'évolution des performances au DCCS standard est à nouveau globalement significative ($F(1,42)=27,24 ; p<.001 ; \eta^2=.39$), avec une moyenne au post-test différé de $2,22/5$ ($Ety=2,47$). Cependant, seule une tendance à l'interaction avec le type d'entraînement est retrouvée ($F=2,39 ; p=.10$), toujours dans le sens où seul l'entraînement

Entrelacé serait efficace (HSD de Tuckey : $p < .001$; Entraînement Neutre : $p = .56$; Entraînement FC : $p = .45$).

En ce qui concerne la W&L les scores sont significativement meilleurs au post-test différé ($m = 2,95$; $Ety = 1,02$) qu'au pré-test ($m = 1,80$; $Ety = 0,86$; $F(1,42) = 13,62$; $p < .001$, $\eta^2 = .58$). Toutefois, aucune interaction avec le type d'entraînement n'est mise en évidence ($F(2,42) = 0,82$; $p = .44$).

Pour chacune des épreuves de la W&L, une amélioration est retrouvée pour Croyances différentes ($F(1,42) = 5,79$; $p < .05$; $\eta^2 = .12$), sans interaction avec le type d'entraînement ($F(2,42) = 0,65$; $p = .52$) ; pour Accès à la connaissance ($F(1,42) = 12,39$; $p = .001$; $\eta^2 = .22$), sans interaction avec le groupe d'entraînement ($F(2,42) = 0,81$; $p = .45$) ; pour FC explicite ($F(1,42) = 40,01$; $p < .001$; $\eta^2 = .48$) avec une interaction en fonction du type d'entraînement ($F(2,42) = 7,47$; $p = .001$) : l'augmentation des performances est plus forte dans le groupe FC que pour le groupe DCCS ($t(2) = -3,43$; $p = .001$). En revanche, aucune amélioration n'est retrouvée pour Contenu Inattendu ($F(1,42) = 1,71$; $p = .19$). Pour Désirs différents, FC émotion, et Distinction émotion réelle/apparente, la variance est trop faible pour réaliser le test.

Entre le post-test immédiat et le post-test différé, aucune amélioration des performances au DCCS n'est constatée ($F(1,42) = 0,71$; $p = .40$). À l'inverse, pour la W&L, cette amélioration est significative. Les scores passent de $m = 2,24/7$ ($Ety = 0,88$) à $2,95/7$ ($Ety = 1,02$; $F(1,42) = 32,46$; $p < .001$; $\eta^2 = .43$) entre les deux post-tests. L'interaction avec le type d'entraînement reste toutefois non significative ($F(2,42) = 2,18$; $p = .12$).

Au sein de chaque subtest de la W&L, une amélioration significative est retrouvée pour FC explicites ($F(1,42) = 31,98$; $p < .001$; $\eta^2 = .43$) avec une interaction selon le groupe d'entraînement ($F(2,42) = 5,97$; $p < .01$) traduisant une amélioration plus forte dans le groupe FC que dans le groupe DCCS ($t(2) = -3,07$; $p < .01$) ; ainsi que pour FC émotions ($F(1,42) = 5,98$; $p = .01$; $\eta^2 = .12$) dans laquelle une interaction selon le groupe d'entraînement est également retrouvée ($F(2,42) = 5,78$; $p < .01$) allant dans le sens d'une amélioration plus forte au sein du groupe Neutre qu'au sein des deux autres groupes ($t(2) = -3,40$; $p = .001$). Une tendance est également retrouvée pour Contenu Inattendu ($F(1, 42) = 3,00$; $p = .09$). En revanche, aucune amélioration n'est retrouvée pour Croyances différentes ($F(1,42) = 0,39$; $p = .53$) ; pour Accès à la connaissance ($F(1,42) = 1,17$; $p = .28$), ni pour Distinction émotion Apparente/réelle ($F(1,42) = 0,008$; $p = .92$). Pour Désirs différents la variance trop faible n'a pas permis de réaliser le test.

4. DISCUSSION

L'objectif de cette étude était de tester la directionnalité du lien entre FE et TdE à l'âge préscolaire. Nous avons réalisé une étude microgénétique afin de comparer les effets d'un entraînement à la flexibilité cognitive, aux FC et neutre sur les scores à l'échelle de W&L et au DCCS. Selon la théorie de l'émergence, les FE constitueraient un prérequis dans le développement des TdE (mentalistes et représentationnelles). En ce sens, l'entraînement au DCCS Entrelacé devrait avoir un effet direct sur les scores au DCCS standard et indirect sur les épreuves de TdE, tandis que l'entraînement aux FC ne devrait avoir qu'un effet direct sur les épreuves de TdE. Nos résultats ne nous permettent pas de pleinement valider nos hypothèses.

En tout premier lieu, notre recherche confirme la faisabilité d'entraîner les enfants au DCCS dès 3 ans (Kloo & Perner, 2003) et réplique les résultats de l'étude 1 (Mennetrey & Angeard, 2018) sur l'efficacité spécifique de l'entraînement au DCCS Entrelacé. L'exposition à 2 sessions d'entraînement se traduit par une augmentation globale des performances, celles-ci continuant même de progresser entre les post-tests immédiat et différé. Cet effet à distance de l'entraînement est similaire aux changements représentationnels et aux connaissances métacognitives qui sont généralement élaborées à l'issue des entraînements de TdE (Melot & Angeard, 2003). On peut supposer que ces processus pourraient également être impliqués dans la réussite au DCCS standard. Cependant, ni l'entraînement aux TdE ni l'entraînement Neutre n'ont démontré d'efficacité significative sur les performances à l'épreuve de flexibilité cognitive. L'absence de transfert inter-domaine semble indiquer que les TdE ne constitueraient pas un processus central pour le développement des FE et plus spécifiquement de la flexibilité cognitive.

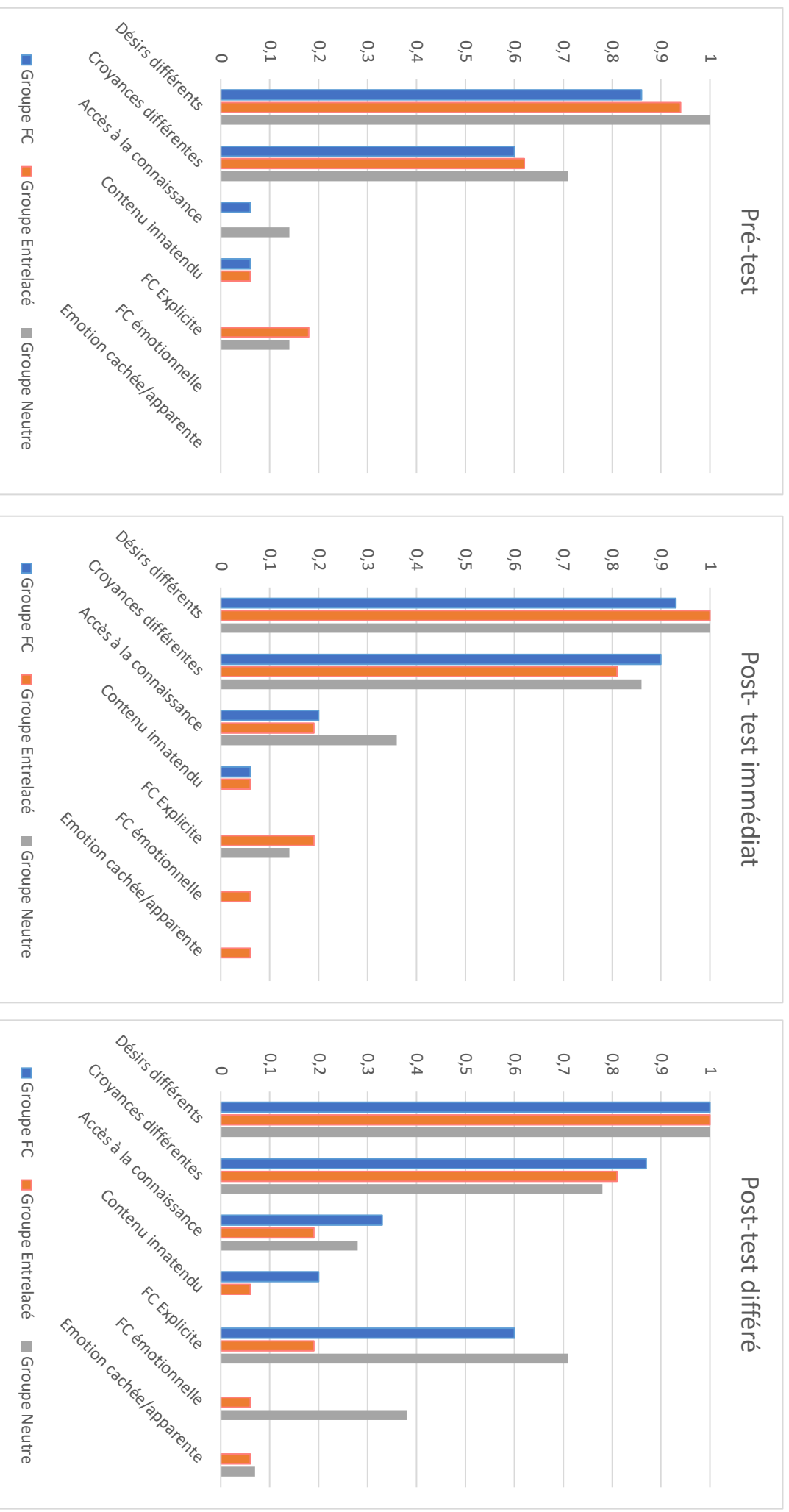


Figure 17 : Évolution des performances moyenne à chaque sous-épreuve (notées sur 1) de la W&L.

Nous avons également émis l'hypothèse d'un transfert inter-domaine de l'entraînement au DCCS Entrelacé sur les TdE. Ce transfert s'expliquerait par le rôle central de la redescription mis en exergue au cours de cet entraînement, concept qui serait nécessaire pour permettre à l'enfant de reconsidérer une situation ou un événement selon différentes perspectives (ex : connaissance de la réalité vs croyance erronée) de manière adaptée et dynamique (Kloo & Perner, 2003). Nos résultats ne permettent pas de valider pleinement cette hypothèse. En effet, bien que les performances aux TdE augmentent entre le pré-test et le post-test différé, cet effet est retrouvé pour l'ensemble des groupes et aucun entraînement ne se distingue en termes d'efficacité. Cependant, une analyse plus fine des types d'entraînement met en évidence des différences qualitatives entre les groupes « FC » et « Entrelacés ». L'entraînement aux FC permet en effet d'améliorer significativement les scores à la W&L. Cependant cette amélioration semble être restreinte à l'épreuve de FC explicite. Ce type d'épreuve constitue « le modèle de référence » de l'entraînement aux FC et la similarité avec les épreuves utilisées en post-test pourrait expliquer cet effet spécifique. L'absence d'effet sur les états mentaux plus « simples » de la W&L semble confirmer que l'entraînement aux FC ne permet pas aux enfants d'opérer de transfert. D'autres études ont déjà mis en évidence un effet bénéfique de l'entraînement aux FC sur les performances aux épreuves de FC (Slaughter & Gopnik, 1996) et d'AR (Melot & Angeard, 2003) sans toutefois évaluer les autres compétences de TdE (Kloo & Perner, 2003). Le délai de 21 jours entre la première session d'entraînement et le post-test différé pourrait se révéler insuffisant pour permettre la réorganisation des théories naïves des TdE et donc l'amélioration des autres épreuves de la W&L. La création d'un nouvel entraînement aux TdE basé sur une épreuve alternative des FC explicites classiques (ex : transfert inattendu) pourrait permettre de vérifier ces deux hypothèses.

L'entraînement au DCCS entrelacé ne semble pas avoir d'effet significatif sur la réussite à la W&L. Aucune épreuve spécifique de la W&L ne bénéficie d'une amélioration significative suite à cet entraînement spécifique.

Dans le même sens, l'entraînement neutre n'a pas d'effet spécifique ni sur le DCCS ni sur la W&L, mais permet une amélioration significative des performances à l'épreuve de FC émotion entre les deux post-tests. Cet effet inattendu et difficilement explicable pourrait constituer un artefact, l'entraînement neutre ne démontrant par ailleurs aucun effet sur les autres épreuves de la W&L.

De nombreuses limites contraignent l'interprétation des résultats. L'augmentation globale des scores à la W&L entre les sessions de pré- et post-tests et l'absence d'effet lié au groupe d'entraînement soulève la question d'un effet test-retest. Dans cette étude, les mêmes stimuli ont été utilisés aux différentes phases d'évaluation. Il est possible que l'effet global réside dans la simple exposition des enfants au matériel. Une explication alternative serait que notre échantillon limité ne permette pas de mettre statistiquement en évidence les différences qualitatives retrouvées entre les groupes. Une dernière limite concerne l'hétérogénéité des dispositifs utilisés dans les différents groupes d'entraînement, notamment dans le cadre de l'entraînement neutre. Une nouvelle version des stimuli utilisés dans les différents groupes d'entraînement permettrait d'améliorer leur comparabilité.

EXPERIENCE 2 : ENTRAÎNEMENT DES TdE A 3 ANS : EFFET D'UN NOUVEL ENTRAÎNEMENT METACOGNITIF ENTRELACÉ

1. INTRODUCTION & OBJECTIFS

L'expérience 1 a soulevé la question de l'entraînement des TdE à l'âge préscolaire. Plusieurs études ont mis en évidence un effet de transfert direct et indirect de l'entraînement aux FC sur les épreuves de FC (Kloo & Perner, 2003) et d'Apparence-Réalité (AR) (Melot & Angeard, 2003; Slaughter & Gopnik, 1996). Tout comme les épreuves de FC, les épreuves d'AR sont fréquemment utilisées pour l'évaluation des TdE représentationnelles à l'âge préscolaire (Melot & Angeard, 2003 ; Flavell, 1993). Ces épreuves se caractérisent par la présentation d'un stimulus dont l'apparence ne coïncide pas avec sa fonction réelle (ex : une boîte en forme de livre). Dans ces épreuves, l'enfant doit être capable de résoudre le conflit entre l'apparence et la réalité de l'objet et de pouvoir considérer ces deux perspectives alternativement. Les épreuves de FC et d'AR présentent donc des caractéristiques très similaires et reposent sur le même concept de croyance, ce qui explique leur utilisation extensive pour l'évaluation des TdE explicites à l'âge préscolaire (Melot & Angeard, 2003 ; Flavell, 1993).

L'entraînement entrelacé a montré une efficacité globale dans l'amélioration des TdE à 3 ans. Le format particulier de ces entraînements pourrait permettre aux enfants d'accéder au concept de redescription (Kloo & Perner, 2003). Ce concept serait également impliqué dans les épreuves représentationnelles de TdE en permettant aux enfants de reconsidérer une même situation selon différentes représentations ou perspectives. Typiquement dans les épreuves de FC, la connaissance vraie de l'enfant entre en conflit avec la croyance erronée qui doit être attribuée au protagoniste. La réussite aux tâches de transfert ou contenu inattendu dépend donc notamment de la capacité de l'enfant à naviguer entre plusieurs représentations contradictoires générées par une même situation ou par un même objet. Dans le même sens, pour les épreuves d'AR, ce sont la forme (apparence) et la fonction (réalité) qui entrent en conflit pour un même stimulus. Pour se construire une représentation complète et souple de l'objet, l'enfant doit être capable d'intégrer ces deux représentations concurrentes et de les sélectionner de manière adaptative.

L'efficacité démontrée de l'entraînement à la redescription soulève la question de sa transférabilité pour un domaine connexe comme celui de la TdE. Il s'agirait notamment de

créer un entraînement métacognitif basé sur le concept de redescription en utilisant une version entrelacée. L'objectif de cet entraînement serait de mettre en exergue le lien de causalité entre un antécédent (ici une croyance) et une conséquence (ici la prédiction d'une action). L'enfant doit ici reconsidérer l'événement après avoir expérimenté par lui-même à l'aide du matériel Entrelacé les différentes représentations du stimulus. L'association de l'expérience et de sa verbalisation explicite permettrait à l'enfant de renforcer ses connaissances métacognitives en lien avec les TdE. La principale différence de cet entraînement métacognitif entrelacé avec l'entraînement au DCCS entrelacé reposerait sur l'utilisation d'un vocabulaire épistémique permettant d'explicitier les liens de causalité entre les états mentaux de l'enfant et ses comportements (ou prédiction de comportement).

D'une manière générale, cette étude a pour objectif de tester la possibilité d'entraîner les capacités métareprésentationnelles chez des enfants de 3 ans à l'aide d'un protocole innovant et original reposant sur le principe de redescription développé dans l'étude précédente. Afin de démontrer l'efficacité de ce nouvel entraînement métacognitif entrelacé, une version neutre entrelacée sera également créée. Cette dernière sera proposée via un dispositif dont les caractéristiques (coarticulation de plusieurs épaisseurs et représentations alternatives d'un stimulus) le rendent comparable à la condition expérimentale. Nous formulons l'hypothèse d'un effet du groupe d'entraînement, avec une amélioration des performances en TdE suite à l'entraînement métacognitif entrelacé. Ces résultats nous permettront de valider la faisabilité et l'efficacité de ces deux nouveaux dispositifs pour l'analyse ultérieure des relations entre FE et Td (expérience 2.3).

2. METHODE

2.1 Participants

2.1.1. Cohorte initiale

Un total de 53 enfants âgés de $m=44,69$ mois ($Ety = 4,32$) scolarisés en petite section de maternelle de deux écoles publiques de la région parisienne ont été initialement recrutés. Tous les enfants étaient de langue maternelle française et sans affection médicale connue. Parmi ces enfants, 33 garçons étaient âgés de $m=44,32$ mois ($Ety=4,53$) et 20 filles de $m=45,27$ mois ($Ety=3,99$).

Seuls 7 enfants (dont 2 filles) ($m=47,14$ mois ; $Ety=2,58$) ont réussi le pré-test (réussite à l'épreuve d'AR ET de FC) et ont été écartés de l'échantillon final. Les 46 enfants échouant au

pré-test ($m=44,31$ mois ; $Ety=4,43$) ont été aléatoirement intégrés à l'un des deux groupes d'entraînement : 27 enfants ($m=44,46$ mois ; $Ety=4,89$; dont 10 filles) et 19 enfants ($m=44,08$ mois ; $Ety=3,79$; dont 8 filles) ont rejoint respectivement les groupes Métacognitif Entrelacé et Neutre Entrelacé.

2.2 Procédure

Tous les enfants ont été évalués individuellement le matin dans une pièce calme. Les parents ont signé une autorisation écrite permettant la participation de leur enfant à cette étude. De manière similaire à l'étude précédente, celle-ci est organisée en trois temps : le pré-test (J1), le post-test immédiat (J7) et le post-test différé (J21). L'ensemble des participants de la cohorte initiale a été initialement évalué en pré-test à l'aide d'une épreuve de FC (transfert inattendu) et une épreuve d'AR. A l'issue du pré-test, les enfants échouant ont été aléatoirement répartis dans l'un des deux groupes afin de suivre leur première session d'entraînement entrelacé (neutre ou métacognitif). La semaine suivante, ces enfants ont reçu leur seconde session d'entraînement puis ont été réévalués en post-test immédiat à l'aide d'une nouvelle épreuve de FC et d'AR. Enfin, après 21 jours, ils ont été évalués en post-test différé avec une épreuve d'AR et de FC (figure 18).

2.3 Matériel

2.3.1 Pré et Post-tests

3 versions différentes de tâches de FC et d'AR ont été utilisées en pré-test et en post-test immédiat et différé pour contrôler un effet d'habitation au matériel.

2.3.1.1 *Fausses Croyances*

Trois épreuves de FC de type transfert inattendu ont été utilisées de sorte à ce que l'enfant passe une épreuve différente de FC à chaque évaluation. Dans ces épreuves, un personnage A place un objet dans un lieu X tandis qu'un personnage B déplace l'objet vers un lieu Y en l'absence du personnage A. L'expérimentateur demande ensuite à l'enfant où le personnage A ira chercher l'objet. Pour réussir l'épreuve, l'enfant doit répondre correctement à la question cible (localisation initiale) ainsi qu'à la question de vérification (localisation réelle de l'objet recherché). Chaque épreuve est notée sur 1 point.

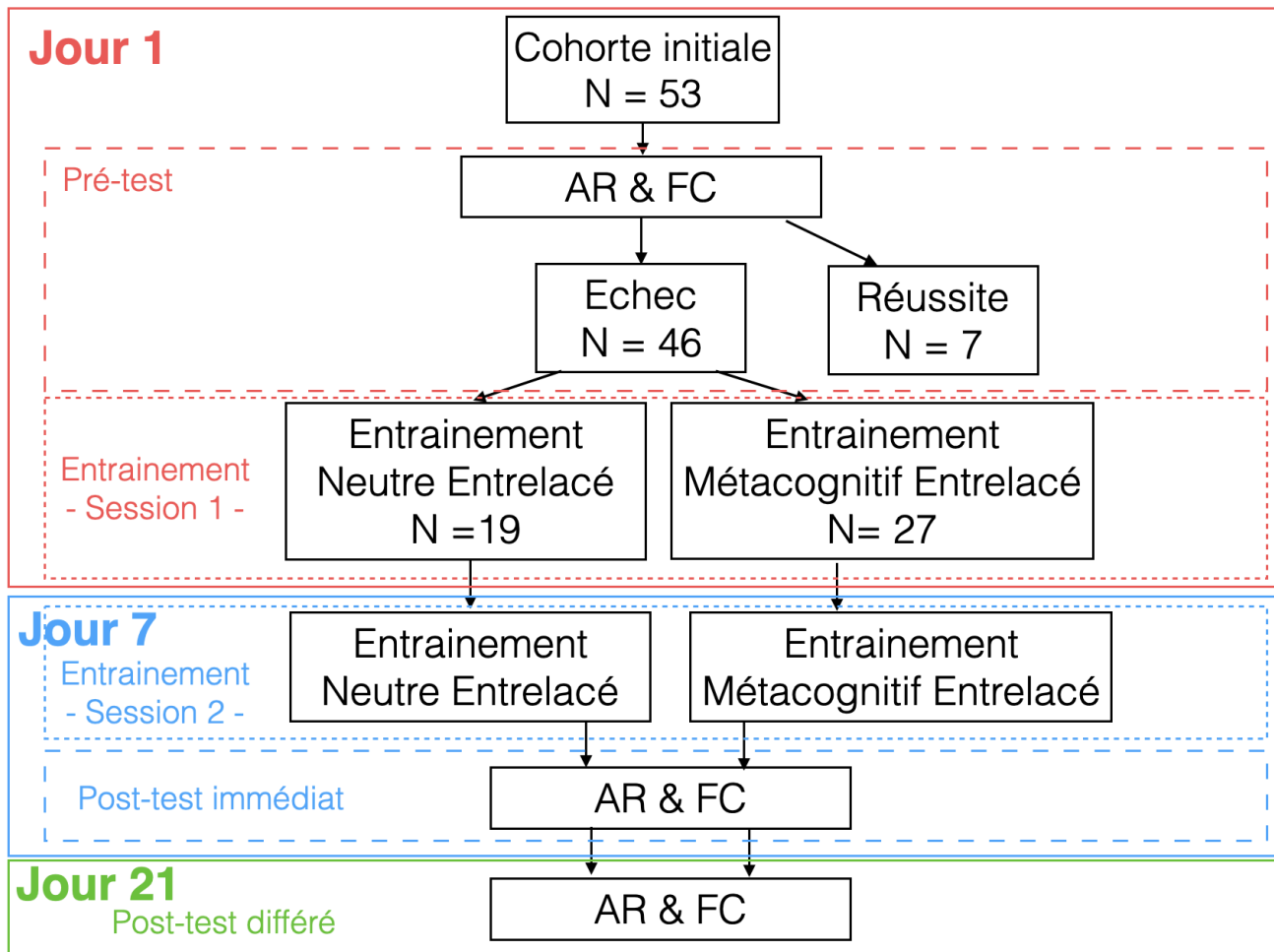


Figure 18 : Schéma du protocole expérimental de l'étude 2.2

Pour le pré-test, l'épreuve de FC « **Sally et Anne** » a été utilisée. Deux personnages féminins ayant respectivement un panier et une boîte sont présentés à l'enfant. Le premier personnage, Sally, dépose sa balle dans son panier avant de quitter la pièce tandis que le second personnage, Anne, transfère la balle du panier vers sa boîte pendant l'absence de Sally. L'enfant doit indiquer à quel endroit (boîte ou panier) Sally ira chercher sa balle à son retour. Les instructions détaillées sont disponibles dans l'étude 1.

Pour le post-test immédiat, « **Max et le chocolat** » a été utilisé. Dans cette épreuve la mère de Max transfère le chocolat précédemment rangé par Max d'un placard à un autre pendant son absence. L'enfant doit déterminer dans quel placard Max ira chercher le chocolat. Les instructions détaillées sont disponibles dans l'étude 1.

Enfin, pour le **post-test différé,** l'épreuve « **FC explicite** » de la **W&L** a été utilisée. L'expérimentateur y présente une figurine à l'enfant ainsi qu'une feuille A4 représentant un sac à dos et une penderie. L'expérimentateur anime la figurine et explique à l'enfant « : « *Voici Paul. Paul cherche ses gants. Ses gants peuvent être dans son sac à dos ou dans le placard. En*

vrai, les gants de Paul se trouvent dans son sac à dos. Mais Paul pense que ses gants sont dans le placard. » L'expérimentateur pose ensuite la question cible à l'enfant : « Où est-ce que Paul va chercher ses gants ? Dans son sac à dos ou dans le placard ? » ; puis la question de vérification « Où sont réellement les gants de Paul ? dans son sac à dos ou dans le placard ? ».

2.3.1.2 Apparences Réalité

Trois épreuves d'AR ont été également utilisées pour les différentes évaluations de l'étude. Ces épreuves se caractérisent par la présentation d'un stimulus dont l'aspect et la fonction entrent en conflit. Dans ces épreuves, l'expérimentateur présente le stimulus à l'enfant et demande : « *Regarde, à ton avis, c'est quoi ça ? Oui/Non. Ça ressemble à [apparence de l'objet], mais regarde, en fait c'est un [fonction réelle de l'objet] !* ». L'expérimentateur pose ensuite les deux questions cibles à l'enfant « *Alors, à quoi ressemble cet objet ? Et en vrai, qu'est-ce que c'est ?* ». Pour réussir ces épreuves, l'enfant doit donner la bonne réponse aux deux questions cibles. Chaque épreuve est notée sur 1.

Les objets trompeurs utilisés pour ces épreuves sont une gomme en forme de stylo pour le pré-test ; une boîte en forme de livre pour le post-test immédiat et une théière en forme de pomme pour le post-test différé.

2.3.2 Entraînements

Deux types d'entraînement avec un set différent pour chaque session d'entraînement ont été utilisés. L'entraînement Métacognitif Entrelacé constitue le groupe expérimental. Le groupe Neutre Entrelacé a été créé afin de reprendre les mêmes caractéristiques de manipulation et de construction que l'entraînement Métacognitif entrelacé mais sans le verbatim métareprésentationnel. Il permet de contrôler les éventuels effets liés aux caractéristiques intrinsèques du matériel (superposition, manipulation, etc).

2.3.2.1 Métacognitif Entrelacé

L'entraînement Métacognitif Entrelacé a pour objectif d'amener l'enfant à reconsidérer sa représentation de la situation ou de l'événement selon une perspective alternative. En ce sens, l'entraînement a été conçu de sorte à présenter un stimulus composé de deux perspectives alternatives dont l'enfant ne prend connaissance qu'au fur et à mesure de l'épreuve.

L'entraînement consiste en la présentation d'une carte de 10x14 cm composée de 3 épaisseurs reliées entre elles par une attache parisienne (figure 19). Superposées, les 3 épaisseurs représentent un stimulus dont une partie est volontairement manquante (ex : à un personnage dont il manque une oreille). L'épaisseur supérieure en plastique transparent permet à l'enfant de dessiner directement sur la carte. L'expérimentateur explique à l'enfant : « *Regarde, ici, tu as un dessin de X [le stimulus représenté sur la carte : un visage de bonhomme], mais il manque quelque chose. Il manque [nomme la partie manquante : une oreille]. Est-ce que tu peux finir ce dessin ?* ». Une fois que l'enfant a commencé à dessiner, l'expérimentateur demande « *Qu'est-ce que tu penses dessiner ?* ». Une fois le dessin terminé, l'expérimentateur repose la question « *Alors, qu'est-ce que tu as dessiné ? Oui c'est vrai / Non, tu as dessiné [nomme la partie manquante] !* ». L'expérimentateur retire alors l'épaisseur intermédiaire de la carte, révélant un second dessin. Celui-ci était recouvert par le premier stimulus de sorte à être invisible une fois les différentes couches assemblées. Ce dessin dispose également d'une partie manquante, qui coïncide parfaitement avec l'élément que l'enfant vient de dessiner. L'expérimentateur s'exclame « *Oh ! Mais regarde ! Ce n'est pas X (une oreille) que tu as dessinée, mais aussi Y [le second dessin révélé ; la poignée de la tasse] ! Mais pourtant, tu pensais dessiner X. Au début, tu pensais que tu dessinais X, et en fait tu as aussi dessiné Y. Au début, tu pensais que tu dessinais X ou Y ?* ». En fonction de la réponse de l'enfant, l'expérimentateur répond : « *Oui/Non. Au début, tu pensais que tu dessinais X. Tu n'avais pas vu qu'il y avait aussi le dessin de Y. Donc tu ne pouvais pas savoir que tu allais AUSSI dessiner Y. En vrai, tu as dessiné X et Y, même si tu ne pensais dessiner que X parce que tu ne savais pas qu'il y avait aussi l'image de Y.* ».

Deux versions de cet entraînement ont été créées. La première représentait un visage avec une oreille manquante et une tasse avec la poignée manquante. Le deuxième set représentait un arbre dont le dessus du feuillage est absent ainsi qu'un cornet de glace où la crème glacée est manquante.

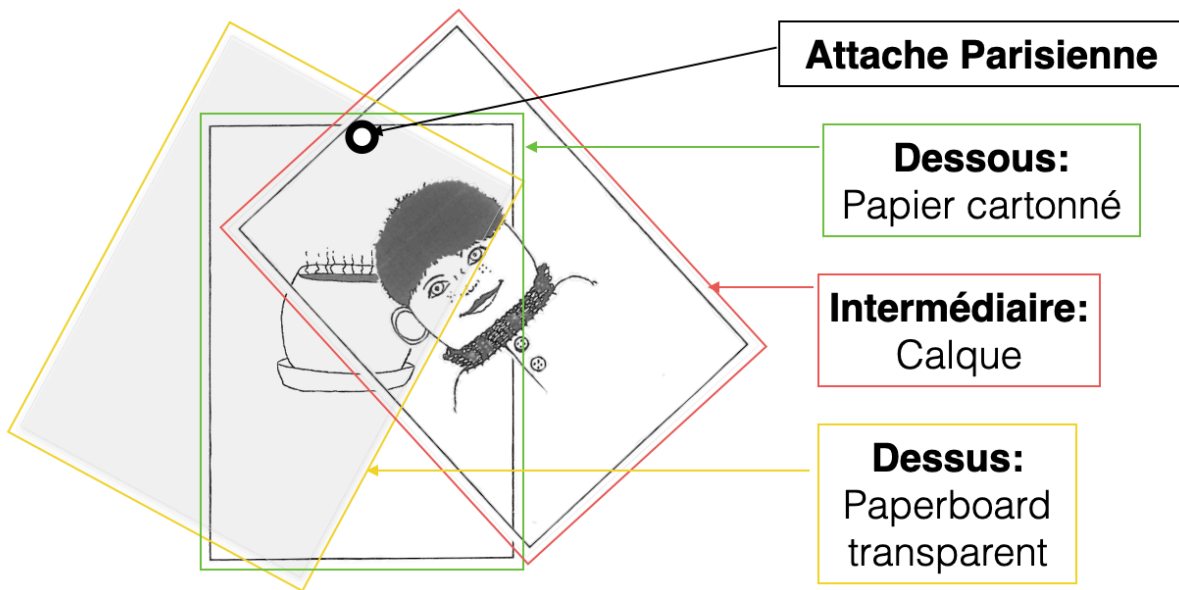


Figure 19 : Schémas des cartes de l'entraînement Métacognitif entrelacé

2.3.2.2 Neutre

L'entraînement Neutre reprend le même matériel que décrit précédemment : une carte composée de 2 épaisseurs co-articulées. Cependant, dans cette version, un seul stimulus est représenté de manière partielle (les traits ont été partiellement effacés) ou complète. L'objectif de cet entraînement est que l'enfant devine quel stimulus (fortement dégradé) est représenté sur la carte. Sur l'épaisseur fixe en papier cartonnée de la carte, une forme fortement dégradée et difficilement reconnaissable est représentée (ex : un cheval) (figure 20) L'expérimentateur demande à l'enfant « À ton avis, qu'est-ce qu'il y a sur la carte ? ». Après la réponse de l'enfant, l'expérimentateur fait basculer l'épaisseur inférieure, en papier calque sur le dessus de la carte de sorte à ce que les deux se superposent. L'enfant découvre alors la forme complète qu'il a tenté de deviner à l'essai précédent. L'expérimentateur explique : « Oh ! Regarde ! En fait, il s'agit de [nomme le stimuli représenté sur la carte] ! ». Dans cette condition neutre, l'absence de changement d'un stimulus à l'autre permet de ne pas faire appel à la redescription. Toutefois, le matériel reste strictement comparable à celui utilisé dans les autres versions, avec la superposition de plusieurs épaisseurs, la coarticulation des cartes et la manipulation de celles-ci.

Deux versions ont été utilisées : Les dessins d'un cheval et d'un poisson ont été choisis pour les premières et deuxièmes sessions d'entraînement respectivement.

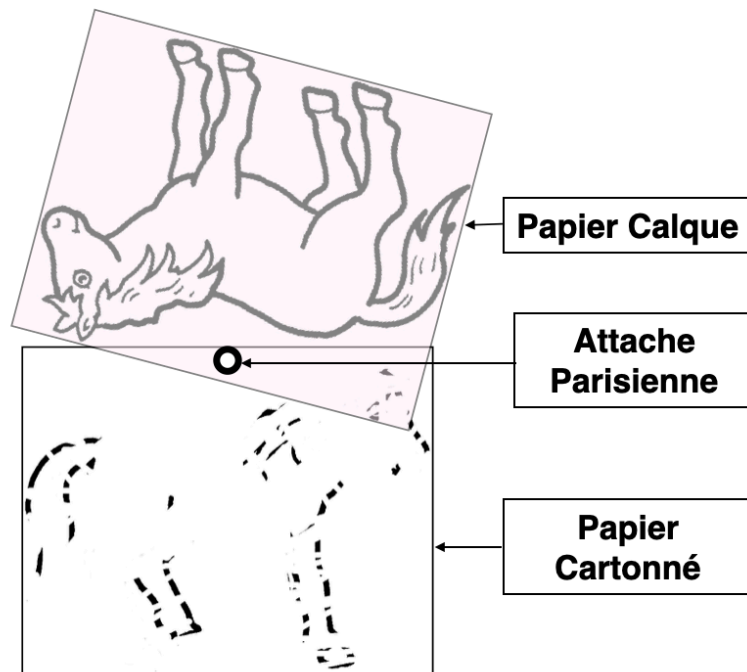


Figure 20 : Schémas de l'entraînement neutre Entrelacé

3. RESULTATS

Les résultats de la cohorte initiale ont d'abord été analysés puis ceux de l'échantillon final pour lequel les effets d'entraînement ont pu être étudiés. Un score composite TdE (de 0 à 2) a été créé en moyennant les scores aux épreuves d'AR et de FC de chaque évaluation. Les différences de performances aux épreuves individuelles de FC et d'AR ainsi qu'au score de TdE entre les différentes sessions d'évaluation ont été relevées et analysées en fonction du type d'entraînement. Des ANOVAs mixtes avec le groupe d'entraînement en facteur Inter et le moment d'évaluation en facteur Intra ont été réalisées avec un seuil fixé à $p=.05$.

3.1 Cohorte initiale

53 enfants de 44,69 mois ($Ety=4,32$) dont 33 garçons de 44,32 mois ($Ety :4,53$) et 10 filles de 45,27 mois ($Ety=3,99$) ont été inclus dans cette étude. Aucune différence d'âge n'est retrouvée entre les filles et les garçons ($t(51)=-0,77 ; p=.44$).

Au sein de cette cohorte complète, 46 enfants ($m=44,32$ mois ; $Ety=4,53$; dont 28 garçons) ayant échoué aux épreuves du pré-test ont été assignés à un groupe d'entraînement. Les enfants ayant réussi le pré-test tendaient à être plus âgés que les enfants l'ayant échoué ($t(51)=-1,46 ; p=.10$). Aucun effet du sexe sur la réussite n'est mis en évidence ($p=.56$).

3.2 Échantillon final

3.2.1. Analyses descriptives

46 enfants ont été répartis dans les 2 groupes d'entraînement : 27 enfants (10 filles) dans le groupe Métacognitif et 19 (dont 8 filles) ont rejoint le groupe Neutre. Aucune différence d'âge ni de sexe n'a été mise en évidence (respectivement $p=.77$ et $p=.72$).

Aucune différence au pré-test sur le score composite de TdE ($M_{\text{neutre}} = 0,68$; $Ety=0,47$; $M_{\text{Métacognitif}}=0,52$; $Ety=0,51$; $F(1,44)=1,24$; $p=.27$) n'apparaît entre les deux groupes.

En revanche, pour l'ensemble de l'échantillon, l'épreuve d'AR est significativement mieux réussie que l'épreuve de FC au pré-test ainsi qu'au post-test immédiat (Pré-test : $M_{\text{AR}}=0,54$; $Ety=0,50$; $M_{\text{FC}}=0,04$; $Ety : 0,21$; $t(90)=6,23$; $p<.001$; Post-test immédiat : $M_{\text{AR}}=0,52$; $Ety=0,51$; $M_{\text{FC}}=0,11$; $Ety : 0,31$; $t(90)=4,71$; $p<.001$). Cette différence n'est pas retrouvée au post-test différé ($M_{\text{AR}}=0,35$; $Ety=0,48$; $M_{\text{FC}}=0,37$; $Ety : 0,49$; $t(90)=-0,22$; $p=.83$).

3.2.2. Effets d'entraînement

3.1.2.1 Score Composite TdE

Les effets d'entraînement ont été mesurés par la différence obtenue entre les scores de TdE aux post-tests et au pré-test pour les deux groupes de participants. Des ANOVAs à mesures répétées ont été menées sur ces scores différentiels.

Entre le pré-test et les deux post-tests, l'effet global de l'entraînement n'est pas mis en évidence sur la différence pré-post du score composite de TdE ($F(1,44)=1,93$; $p=.17$). Cependant, une interaction entre le groupe d'entraînement et le moment de l'évaluation est retrouvée ($F(2,88)=3,79$; $p<.05$; figure 21). Une analyse post-hoc (LSD) indique que seul l'entraînement Métacognitif entrelacé permet aux enfants d'améliorer leur performance entre le pré-test et le post-test différé ($p=.01$). Les performances des enfants du groupe Métacognitif en post-test différé sont significativement plus élevées que celles du groupe Neutre ($p<.05$).

Entre le pré-test et le post-test immédiat, l'interaction entre le type d'entraînement et le moment de l'évaluation est également significative: l'entraînement métacognitif apparaît plus efficace que l'entraînement Neutre ($F(1,44)=4,21$; $p<.05$, taille de l'effet). Le même effet d'interaction est retrouvé **entre le pré-test/post-test différé et le groupe**, avec une efficacité spécifique à l'entraînement métacognitif ($F(1,44)=6,50$; $p=.01$). En revanche, aucun effet n'est mis en évidence **entre les post-tests immédiat et différé** ($F(1,44)=0,46$; $p=.50$).

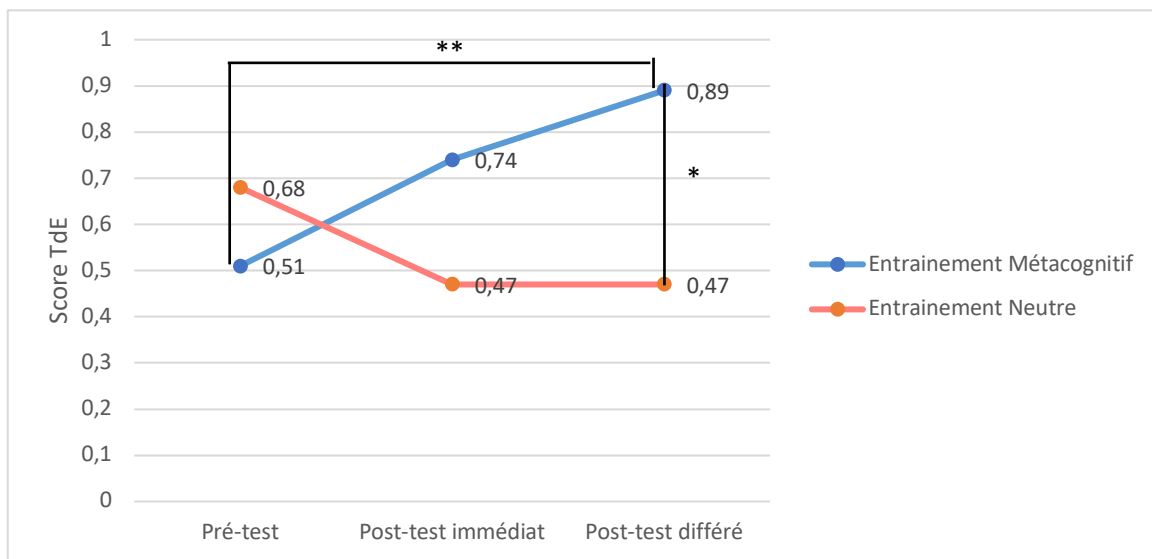


Figure 21 : Interaction entre le groupe d'entraînement et le moment de l'évaluation sur le score TdE. * = $p < .05$; ** = $p < .01$

3.1.2.2 Scores AR

Aux épreuves d'AR (notées sur 1), les résultats indiquent une tendance à l'interaction **entre le pré-test et les deux post-tests** et le groupe d'entraînement ($F(1,44)=2,76$; $p=.06$; figure 22). L'entraînement Métacognitif tend à être plus efficace que le neutre. Cette tendance se confirme **entre le pré-test et le post-test immédiat** ($F(1,44)=4,35$; $p < .05$), mais n'est pas retrouvée **entre le pré-test et le post test différé** ($F(1,44)=2,32$; $p=.12$) ainsi **qu'entre le post-test immédiat et le post-test différé** ($F(1,44)=0,64$; $p=.42$).

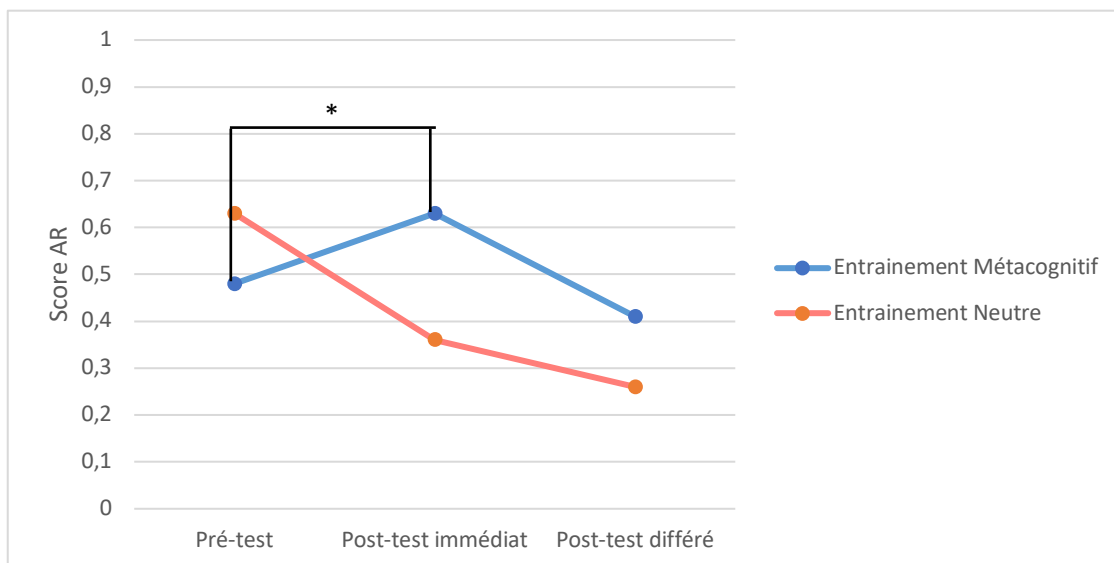


Figure 22 : Interaction entre le moment de l'évaluation et le groupe sur les scores d'AR

3.1.2.3 Scores FC

Aux épreuves de FC (notées sur 1), le score augmente significativement **entre le pré-test et les deux post-tests** pour les deux groupes ($F(1,44)=9,87$; $p<.001$). On observe également une tendance à l'interaction entre le moment de l'évaluation et le type d'entraînement : l'entraînement métacognitif serait plus efficace que l'entraînement neutre ($F(2,88)=3,49$; $p=.08$) (figure 23).

Ni l'amélioration globale des performances ni l'interaction n'est retrouvée **entre le pré-test et le post test-immédiat**. En revanche, **entre le pré-test et le post-test différé**, une amélioration globale est mise en évidence ($F(1,44)=13,49$; $p<.001$) et une interaction tend à se retrouver également ($F(1,44)=3,05$; $p=.08$) avec, à nouveau, un bénéfice plus important pour l'entraînement métacognitif par rapport au neutre. Enfin, **entre les post-tests immédiat et différé**, les performances s'améliorent significativement et une tendance à l'interaction est relevée (respectivement $F(1,44)=9,19$; $p<.01$) et $F(1,44)=2,85$, $p=.09$)).

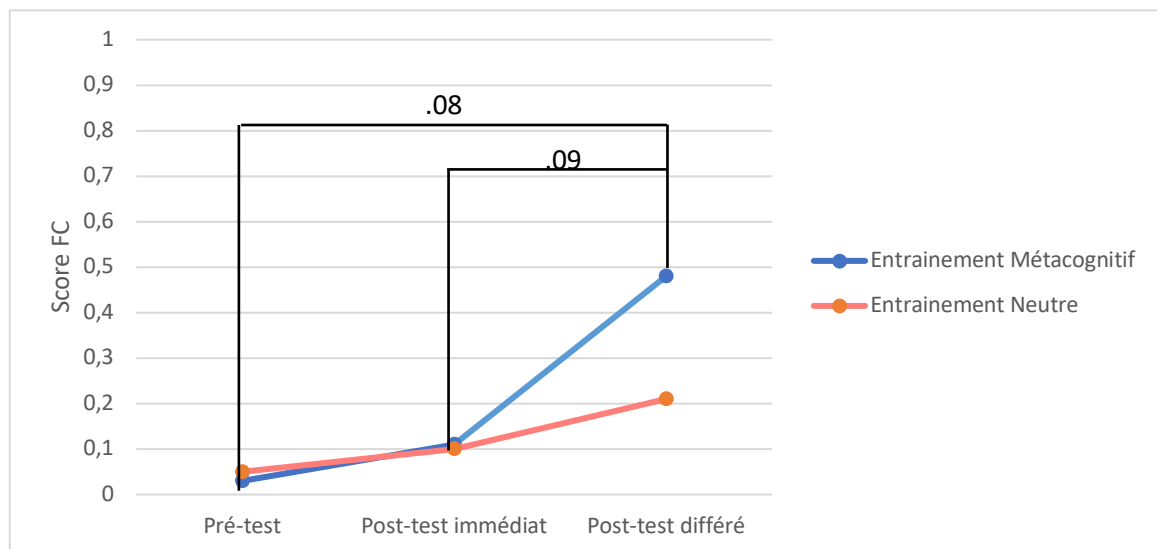


Figure 23 : Interaction entre les groupes et le moment de l'évaluation sur les scores aux FC

4. DISCUSSION

L'objectif de cette étude était de tester l'efficacité d'un nouvel entraînement aux TdE centré sur les connaissances métacognitives. L'originalité de cet entraînement réside dans son format de présentation via des cartes co-articulées que l'enfant peut manipuler. Elles lui permettent de mettre en saillance la coexistence de deux représentations issues d'un même objet. Cet entraînement a été comparé à la condition Neutre Entrelacé créée de sorte à ce que les caractéristiques du matériel (construction, manipulation, coarticulation et superposition des épaisseurs et représentations) soient aussi comparables que possibles. Nous avons émis l'hypothèse que seul l'entraînement Métacognitif entrelacé serait à l'origine d'une amélioration des performances aux épreuves de FC et d'AR.

Nos résultats vont dans le sens de ces hypothèses. Ainsi, l'entraînement Métacognitif Entrelacé conduit à une amélioration significative des performances des enfants de 3-4 ans. Concernant le score composite de TdE (moyenne des scores de FC et d'AR), l'effet de l'entraînement est observable dès le post-test immédiat et se poursuit au post-test différé. L'effet de cet entraînement diffère toutefois selon les épreuves utilisées. Les bénéfices de l'entraînement Métacognitif sur les performances à l'épreuve de FC se retrouvent exclusivement au post-test différé. Le délai de 21 jours apparaît donc nécessaire pour amorcer une évolution positive. À l'inverse, en ce qui concerne l'épreuve d'AR, l'effet n'est retrouvé qu'au post-test immédiat, et s'estompe progressivement jusqu'à disparaître au post-test différé. Ces patterns contrastés pourraient illustrer des mécanismes distincts mis en jeu dans les épreuves de TdE.

Malgré les similitudes entre ces tâches de FC et d'AR classiquement utilisées pour l'évaluation des TdE représentationnelles chez les jeunes enfants (Melot & Angeard, 2003), quelques différences sont à souligner. Dans l'épreuve d'AR, le raisonnement de l'enfant ne porte pas sur les états mentaux d'un protagoniste (extérieur à soi-même). Il s'agit ici d'appréhender, de son propre point de vue, les différentes représentations (qui entrent ici en opposition) entre l'apparence d'un objet et la fonction réelle qui lui est associée. Cela pourrait finalement amener l'enfant à raisonner implicitement sur sa croyance initiale qui s'avère être non conforme (en partie) à la réalité. En effet, l'enfant expérimente par lui-même une situation de FC en se basant sur sa perception pour qualifier (de manière erronée) l'objet avant de le reconsidérer suite à l'acquisition de nouvelles connaissances concernant son identité réelle. L'enfant doit donc être en mesure de réaliser une bascule entre l'apparence

trompeuse et l'identité de l'objet. Cette alternance entre représentations se rapproche des mécanismes engagés dans la flexibilité cognitive et renforce l'hypothèse d'un lien étroit entre ces deux domaines cognitifs.

L'effet différé des entraînements aux TdE sur les épreuves de FC a déjà été documenté dans la littérature (Melot & Angeard, 2003 ; Slaughter & Gopnik, 1996). La Theory Theory (Gopnik & Wellman, 1994) explique cet effet par la nécessité de remettre à jour ses représentations naïves du fonctionnement de l'esprit en y intégrant les informations nouvelles dégagées pendant l'entraînement. Ces expériences permettraient à l'enfant d'acquérir une compréhension de plus en plus fine des facteurs d'influence de l'esprit mais impliqueraient un délai avant d'être pleinement intégrées aux nouvelles représentations construites à la suite de ces expériences (Plumet, 2008).

L'absence d'effet différé de l'entraînement métacognitif entrelacé sur les performances aux épreuves d'AR pourrait cependant suggérer que les mécanismes métareprésentationnels sont nécessaires mais non suffisants dans la réussite à cette épreuve. D'autres facteurs, tels que la flexibilité cognitive, qui n'a pas été entraînée dans cette étude, pourraient être également fortement impliqués. La vérification de cette hypothèse nécessiterait la réalisation d'une nouvelle étude comparant les effets directs et indirects des entraînements à la flexibilité cognitive et à la métacognition.

**EXPERIENCE 3 : ETUDE DU LIEN D'INTERDEPENDANCE
FONCTIONNELLE ENTRE FE ET TDE : EFFETS DIRECTS ET
INDIRECTS DE L'ENTRAINEMENT ENTRELACE A L'AGE
PRESCOLAIRE**

1. INTRODUCTION

L'entraînement au DCCS Entrelacé a été créé de sorte à aider les enfants à prendre conscience de la possibilité de re-décrire un même stimulus selon ses différentes caractéristiques. Cet entraînement a démontré son efficacité en termes d'amélioration des capacités de flexibilité cognitive dès 3 ans (Mennetrey & Angeard, 2018). Dans le même sens, l'entraînement Métacognitif Entrelacé s'est révélé efficace chez l'enfant dès 3 ans dans l'amélioration des performances aux épreuves de FC et d'AR (étude 2.2). Malgré l'implication des FE et tout particulièrement de la flexibilité cognitive dans les TdE pendant l'enfance (Diamond, 2013, Carlson & Moses, 2001 ; Carlson et al., 2015), l'entraînement au DCCS entrelacé n'a eu qu'un effet limité sur les performances de TdE à cet âge.

L'objectif de cette nouvelle étude est de comparer les effets directs et indirects des entraînements Entrelacés (DCCS, Métacognitif et neutre) afin de caractériser la directionnalité du lien entre FE et TdE à 3 ans.

Nous avons précédemment comparé auprès d'enfants de 3,6 ans (expérience 1) les effets des différents entraînements (neutre, redescription/DCCS et métareprésentationnel/FC) sur les performances de FE (DCCS standard) et de TdE (échelle W&L) en pré- et post-tests. Nous avons pu mettre en évidence un effet direct de l'entraînement à la redescription (version DCCS entrelacée) et un effet indirect (mais modéré) de l'entraînement métareprésentationnel de Kloo & Perner (2003) sur les performances en flexibilité cognitive. A l'inverse, aucun groupe d'entraînement n'a démontré d'effet sur les épreuves de TdE (malgré une amélioration globale et commune aux trois groupes). Cette première étude n'a donc pas permis de dégager d'arguments clairs concernant la directionnalité du lien entre FE et TdE à une période cruciale d'émergence. Dans le prolongement de ces travaux, l'expérience 2 nous a conduits à créer un entraînement Métacognitif Entrelacé original. Les résultats ont mis en évidence un effet de ce nouvel entraînement au niveau global (score de TdE) et spécifique (FC et AR) confirmant ainsi la plasticité des TdE à l'âge préscolaire.

Prenant appui sur l'ensemble de ces données, une nouvelle recherche devrait permettre de comparer l'efficacité des différents protocoles d'entraînement entrelacés sur les performances exécutives et de TdE des enfants d'âge préscolaire. La mise en évidence d'effets directs ou croisés permettra de dégager des arguments empiriques en faveur des théories de l'émergence/expression (Carlson et al., 2015) et représentationnelle (Perner, 1986). Si les FE constituent un prérequis au développement des TdE, alors l'entraînement en flexibilité cognitive (DCCS entrelacé) devrait non seulement avoir un effet direct sur les performances au DCCS, mais également un effet croisé sur les performances de TdE. Si le développement des TdE est nécessaire pour permettre l'émergence des FE, alors l'entraînement Métacognitif entrelacé devrait se traduire par un effet intra-domaine en TdE mais aussi par une amélioration des performances en flexibilité cognitive (Perner & Lang, 1999). L'entraînement neutre entrelacé ne devrait produire aucun effet.

2. METHODE

2.1 Participants

92 enfants de 3,2 à 4,2 ans ($m=44,12$ mois ; $Ety=3,84$; 47 filles), tous scolarisés en petite section de maternelles de deux écoles publiques des Hauts-de-Seine ont été recrutés pour le pré-test de cette étude. Seuls les enfants échouant au pré-test (score < 4/5 en phase post-switch du DCCS standard) sont inclus dans l'échantillon final. 52 enfants ont ainsi échoué le pré-test, 5 ont été absents au post-test différé et ont été exclus de l'étude. Au final, notre échantillon est constitué de 47 enfants ($m=43,62$ mois ; $Ety= 3,73$; dont 28 garçons).

Tous les enfants étaient de langue maternelle française sans affection médicale connue. Un formulaire de consentement écrit accompagné d'une notice explicative de l'étude a été signé par les parents.

2.2 Procédure

Chaque enfant a été évalué individuellement dans une pièce calme le matin par l'une des deux expérimentatrices de cette étude (C. Menetrey & P. Beejadhur). Les enfants ont été d'abord évalués en pré-test (J1) à l'aide du DCCS standard et de la W&L. Les enfants ayant échoué au DCCS standard ont été inclus dans l'échantillon final et ont été évalués à l'aide du subtest information de la WPPSI-IV. Ils ont ensuite été aléatoirement répartis au sein des 3 groupes d'entraînement entrelacé (DCCS ; Métacognitif ; Neutre) et ont reçu leur première

session. Après une semaine (J7), les enfants ont reçu leur seconde session d'entraînement et ont été évalués à l'aide d'une nouvelle version du DCCS standard et de la W&L pour le post-test immédiat. Enfin, après 21 jours (J21), le post-test différé a été réalisé, à l'aide d'une troisième et dernière version du DCCS standard et de la W&L (figure 24)

2.3 Matériel

2.3.1 Pré-test et post-tests

Le pré-test ainsi que les deux post-tests (immédiat et différé) sont constitués du DCCS standard et de la W&L. Trois versions différentes de ces épreuves ont été utilisées afin d'éviter d'éventuels effets de familiarisation.

2.3.1.1 *DCCS standard*

L'épreuve du DCCS standard a été utilisée afin d'évaluer la flexibilité cognitive des enfants. Le protocole utilisé est identique à celui des études 1, 2.1 et 2.2. Pour le pré-test, les stimuli présentés sur les cartes sont un oiseau et une voiture verts et jaunes. Pour le post-test immédiat, un jeu présentant une grenouille et un sapin violets et rouges ont été créés. Enfin, pour le post-test différé, le set représentant un lapin et bateau bleus et jaunes a été utilisé. Afin d'être inclus au protocole d'entraînement, les enfants devaient obtenir un score d'au moins 4/5 en phase pré-switch du DCCS et un score inférieur à 4 sur 5 en phase post-switch.

2.3.1.2 *Échelle de Wellman & Liu (2004)*

La W&L a été utilisée aux 3 évaluations afin de mesurer les performances en TdE des enfants. 3 versions de la W&L ont été créées en reprenant un protocole strictement identique à la version originale de la W&L, mais en modifiant les stimuli proposés. Chaque épreuve est notée sur 1 point. Le score total sur 7 à la batterie est relevé.

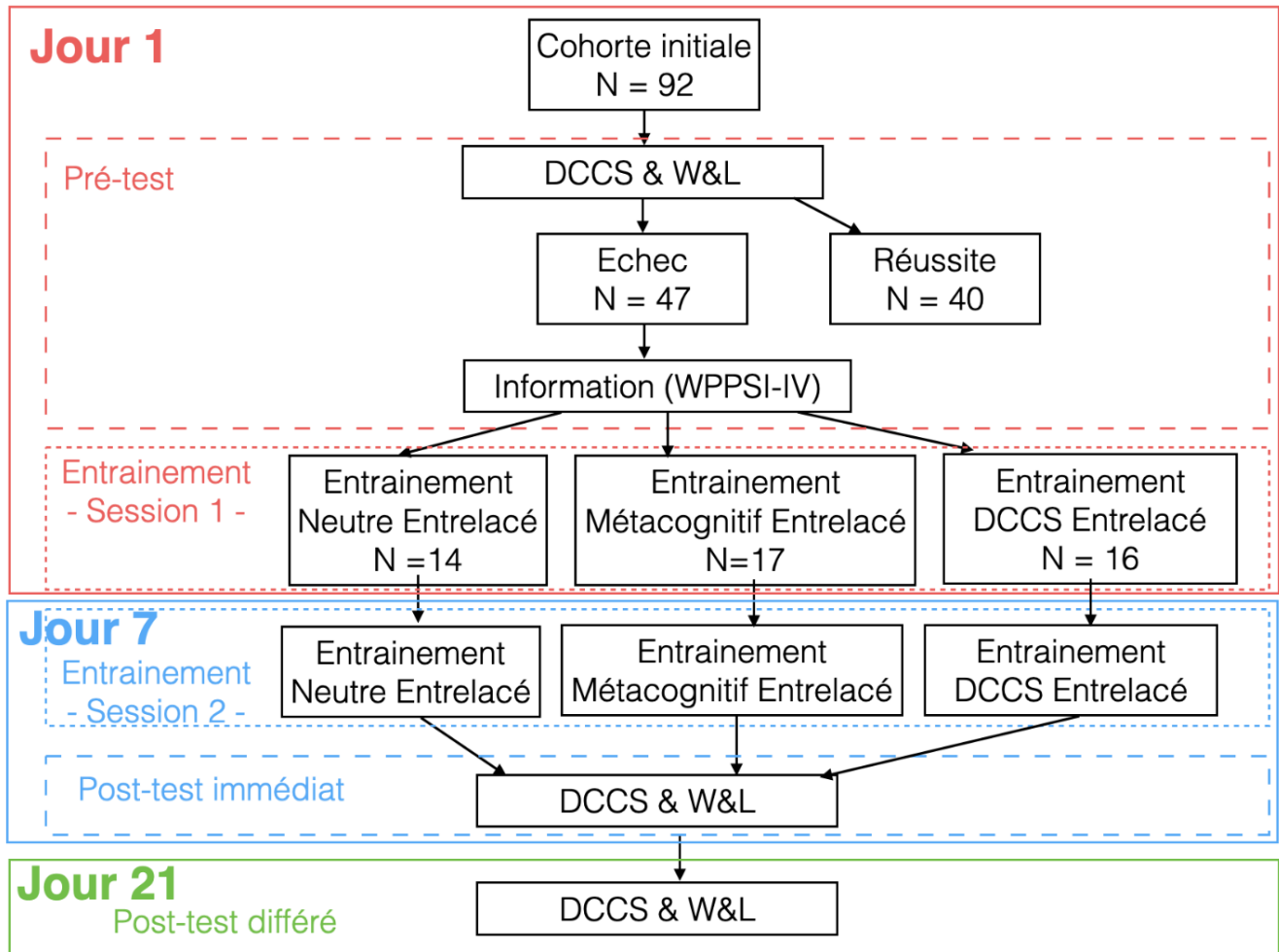


Figure 24 : Protocole de l'étude 2.3

2.3.2 Entraînements

Les trois groupes d'entraînement entrelacé ont été comparés dans cette étude : l'entraînement au DCCS entrelacé (Étude 1 et Expérience 1 de cette étude ; Mennetrey & Angeard, 2018), l'entraînement Métacognitif entrelacé (Expérience 2) et l'entraînement Neutre entrelacé (Expérience 2 ; figure 25). Deux versions différentes de chacun de ces entraînements ont été créés afin d'éviter la redondance entre les deux sessions.

2.3.2.1 Entraînement DCCS Entrelacé

Le DCCS Entrelacé a été utilisé dans cette étude afin d'entraîner la flexibilité cognitive des enfants via la redescription de cartes bidimensionnelles. Cet entraînement se caractérise par la construction de cartes tests dans lesquelles les dimensions perceptives sont représentées sur deux épaisseurs distinctes co-articulées de sorte à ce qu'elles puissent être assemblées en un unique objet bidimensionnel. L'entraînement est basé sur un feedback

correctif ou de confirmation identique à celui utilisé dans les études précédentes. Pour la première session d'entraînement, un set de jeu représentant une pomme et un ourson rouges et verts ont été utilisés. Pour la seconde session d'entraînement, un set de jeu représentant un chien et une fleur roses et oranges a été créé.

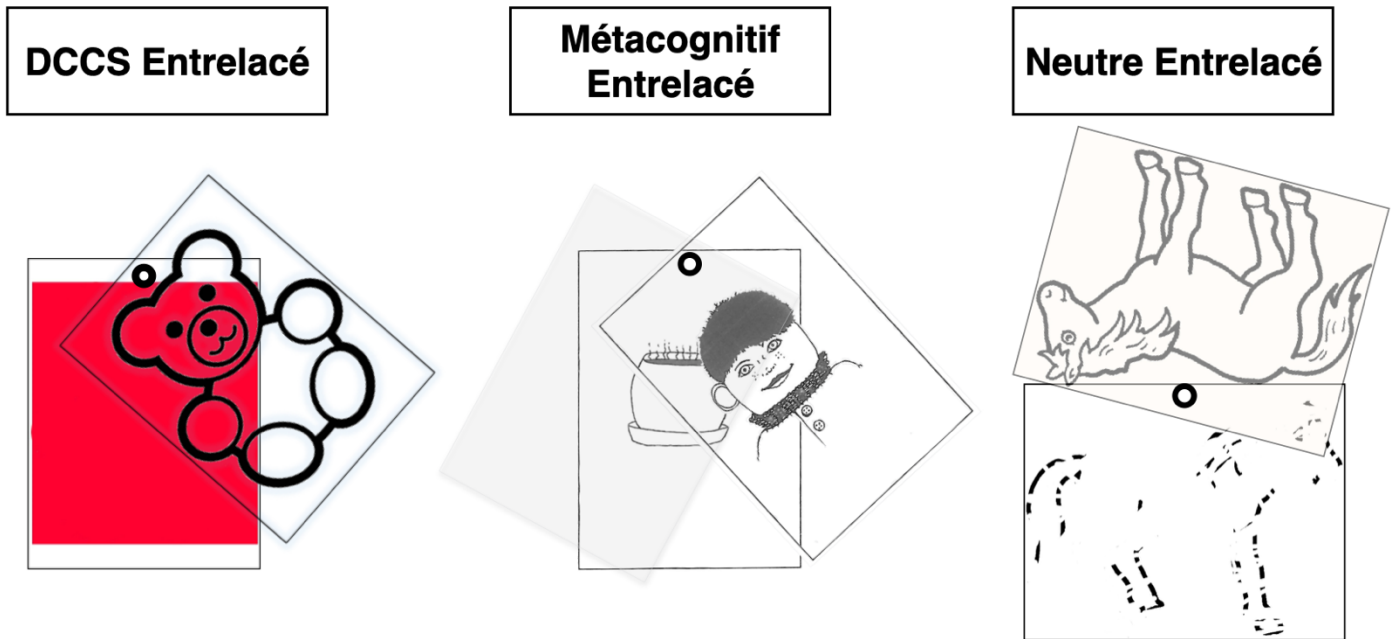


Figure 25 : Récapitulatif des trois types d'entraînements Entrelacés

2.3.2.2 Entraînement Métacognitif Entrelacé

L'entraînement Métacognitif entrelacé, crée pour l'étude 2.2 a été repris fidèlement. Il s'agit de la présentation d'une carte composée de 3 épaisseurs co-articulées dans laquelle l'enfant doit dessiner la partie manquante d'un stimulus avant de réaliser qu'il a aussi dessiné le complément d'un second stimulus, sans le savoir. Le feedback explicatif met l'accent sur le lien entre les croyances et le comportement ainsi que sur les mécanismes d'accès à la connaissance. Les deux versions de l'entraînement Métacognitif Entrelacé de l'étude 2.2 ont été réutilisées dans cette étude. Ainsi, le stimulus visage/tasse a été utilisé pour la première session d'entraînement et le stimulus arbre/glace pour la seconde session. Les consignes sont strictement identiques à celles utilisées pour l'étude 2.2.

2.3.2.3 *Entraînement Neutre Entrelacé*

L'entraînement Neutre est identique à celui créé pour l'étude 2.2. Il s'agit d'une carte composée de 2 épaisseurs co-articulées. L'enfant doit deviner quel stimulus est présenté de manière dégradée sur l'épaisseur supérieure avant que l'image non dégradée ne soit présentée à l'enfant en superposant la seconde épaisseur. Les deux versions de cet entraînement créées pour l'étude 2.2 ont été fidèlement reprises. Il s'agit du dessin d'un cheval pour la première session d'entraînement, et du dessin d'un poisson pour la seconde.

2.3.3 Subtest Information – WPPSI-IV

Le subtest Information de la WPPSI-IV a été utilisé afin d'obtenir une mesure du niveau cognitif général et langagier des enfants inclus au sein de l'échantillon final. Ce subtest présente la corrélation la plus haute à la fois avec l'Indice de Compréhension Verbale et le QIT de la WPPSI-IV. Les notes standards de chaque enfant ayant été inclus à l'échantillon final ont été relevées.

3. RESULTATS

Les résultats de la cohorte initiale ont d'abord été analysés puis ceux de l'échantillon final. Des ANOVAs à mesure répétées ont été menées sur les effets d'entraînement. Des tests χ^2 ont également été utilisés pour les variables catégorielles. Le seuil est fixé à $p < .05$.

3.1 Cohorte initiale

Un total de 92 enfants ($m=44,08$ mois ; $Ety=3,84$; $min=38,40$; $Max=50,40$) a été évalué en pré-test. Dans cet échantillon initial se trouvaient 47 filles ($m=43,91$ mois ; $Ety=3,85$) et 45 garçons ($m=44,26$ mois ; $Ety=3,86$). Aucune différence d'âge liée au sexe n'est retrouvée ($t(90)=0,43$; $p=.66$).

Au sein de cet échantillon, 40 enfants ($m=44,98$ mois ; $Ety=3,87$) dont 26 filles (65%) ont réussi le pré-test, et 52 enfants ($m=43,39$ mois, $Ety=3,70$) dont 21 filles (41%) l'ont échoué. Un effet de l'âge sur la réussite au DCCS est retrouvé : les enfants qui réussissent le pré-test sont plus âgés que ceux qui échouent ($t(90)=-1,99$; $p < .05$). Un effet du sexe est également retrouvé : les filles réussissent davantage le pré-test que les garçons ($\chi^2(1)=11,56$; $p < .001$). Les données descriptives sont disponibles dans le tableau 6.

Tableau 6 : Données descriptives de la cohorte initiale

	N	Age en mois (Ety)	Réussite	Échec
			N (%)	N(%)
Total	92	44,08 (3,84)	40 (43%)	52 (57%)
Filles	47	43,91 (3,85)	26 (55%)	21 (45%)
Garçons	45	44,26 (3,86)	14 (31%)	31 (69%)

3.2 Cohorte finale

3.2.1 Pré-test

L'échantillon final se compose de 47 enfants ($m=43,63$ mois ; $Ety=3,74$) dont 28 garçons ($m=45,57$; $Ety=3,56$) et 19 filles ($m=43,70$ mois ; $Ety=4,07$). Aucune différence d'âge liée au sexe n'est retrouvée ($t(50)=0,02$; $p=.98$).

Ces 47 enfants ont été répartis aléatoirement dans les 3 groupes d'entraînement (Métacognitif entrelacé: $n=17$ dont 12 garçons ; $m=45,65$ mois ; $Ety=4,24$; DCCS entrelacé: $n=16$ dont 8 garçons ; $m=43,00$; $Ety=3,20$ et Neutre entrelacé: $n=14$ dont 8 garçons ; $m=44,30$ mois ; $Ety=3,80$). Aucune différence d'âge n'est mise en évidence entre les trois groupes ($F(2,44)=0,43$; $p=.65$).

Au pré-test, aucune différence de performance entre groupes n'est retrouvée au DCCS ($F(2,44)=0,50$; $p=.60$) ou à la W&L ($F(2,44)=0,04$; $p=.95$). Les données descriptives sont disponibles dans le tableau 7.

Tableau 7 : Données descriptives de la cohorte finale

		N	Pré-test	
			Moyenne DCCS (0-5) (Ety)	Moyenne W&L (0-7) (Ety)
Total		47	0,70 (1,09)	1,42 (0,87)
Entraînement Métacognitif entrelacé n=17	Filles	5	0,88 (0,34)	1,47 (0,21)
	Garçons	12		
Entraînement DCCS entrelacé n=16	Filles	8	0,50 (0,27)	1,37 (0,22)
	Garçons	8		
Entraînement Neutre entrelacé n=14	Filles	6	0,71 (0,29)	1,42 (0,24)
	Garçons	8		

3.2.2 Effet des Entraînements

3.2.2.1 DCCS standard

Un effet du moment de l'évaluation est retrouvé (pré-test, post test immédiat et post-test différé), ($F(2,88)=37,75$; $p<.001$; $\eta^2=.46$) ainsi qu'un effet d'interaction entre le groupe d'entraînement et le moment de l'évaluation sur les scores au DCCS standard ($F(4,88)=2,77$; $p<.05$; $\eta^2=.11$). Des comparaisons planifiées ont été menées afin de comparer l'entraînement neutre aux entraînements expérimentaux (métacognitif et DCCS entrelacés ; C1) puis de comparer l'entraînement Métacognitif et DCCS entrelacés (C2) d'abord entre le pré-test et les deux post-tests (M1), puis entre les deux post-tests (M2). Entre le pré-test et les deux post-tests (M1), les entraînements expérimentaux sont plus efficaces que le neutre sur les scores de flexibilité ($t(86)=2,45$ $p=.01$). Aucune différence n'est cependant retrouvée entre les groupes Métacognitif et DCCS entrelacés ($t(86)=1,02$; $p=.31$). En comparant les scores au DCCS standard en post-test immédiat et différé (M2), l'entraînement neutre et les deux entraînements expérimentaux ne présentent pas de différence significative ($t(86)=-0,01$, $p=.98$). Néanmoins, l'entraînement métacognitif conduit à une augmentation significative des scores au DCCS standard en comparaison au groupe DCCS entrelacé ($t(86)=-2,06$; $p<.05$). La figure 26 permet d'illustrer ces résultats.

Entre le pré-test et le post-test immédiat, les performances augmentent globalement ($F(1,44)=6,00$; $p<.001$; $\eta^2=.60$). Une interaction avec le groupe est également mise en évidence ($F(2,44)=8,42$; $p<.05$; $\eta^2=.16$). Les comparaisons planifiées mettent en évidence une

meilleure efficacité des entraînements Métacognitif et DCCS entrelacés par rapport à l'entraînement Neutre ($t(44)=2,14$; $p<.05$), ainsi qu'une meilleure efficacité de l'entraînement DCCS entrelacé par rapport à l'entraînement Métacognitif ($t(44)=1,99$; $p=.05$).

Entre le pré-test et le post-test différé, les performances s'améliorent ($F(1,44)=48,55$; $p<.001$; $\eta^2=0,52$) mais aucune interaction n'est mise en évidence avec les groupes d'entraînement ($F(2,44)=2,12$; $p=.13$). Un HSD de Tuckey révèle toutefois une amélioration des performances entre le pré-test et le post-test différé pour l'entraînement Métacognitif ($p<.001$) ainsi que pour l'entraînement DCCS entrelacé ($p<.001$) (non significatif pour l'entraînement neutre ($p=.26$)). Les performances au post-test différé des enfants ayant bénéficié de l'entraînement Métacognitif ne diffèrent pas de celles des sujets appartenant au groupe DCCS entrelacé ($p=.94$), mais tendent à être meilleures que celles du groupe Neutre ($p=.10$). Aucune différence n'est mise en évidence sur les performances au post-test différé entre l'entraînement DCCS entrelacé et Neutre ($p=.51$).

Entre les deux post-tests, les performances ne diffèrent pas significativement ($F(1,44)=0,87$; $p=.35$). L'interaction entre le moment de l'évaluation et le groupe n'est pas significative ($F(2,44)=2,13$; $p=.13$).

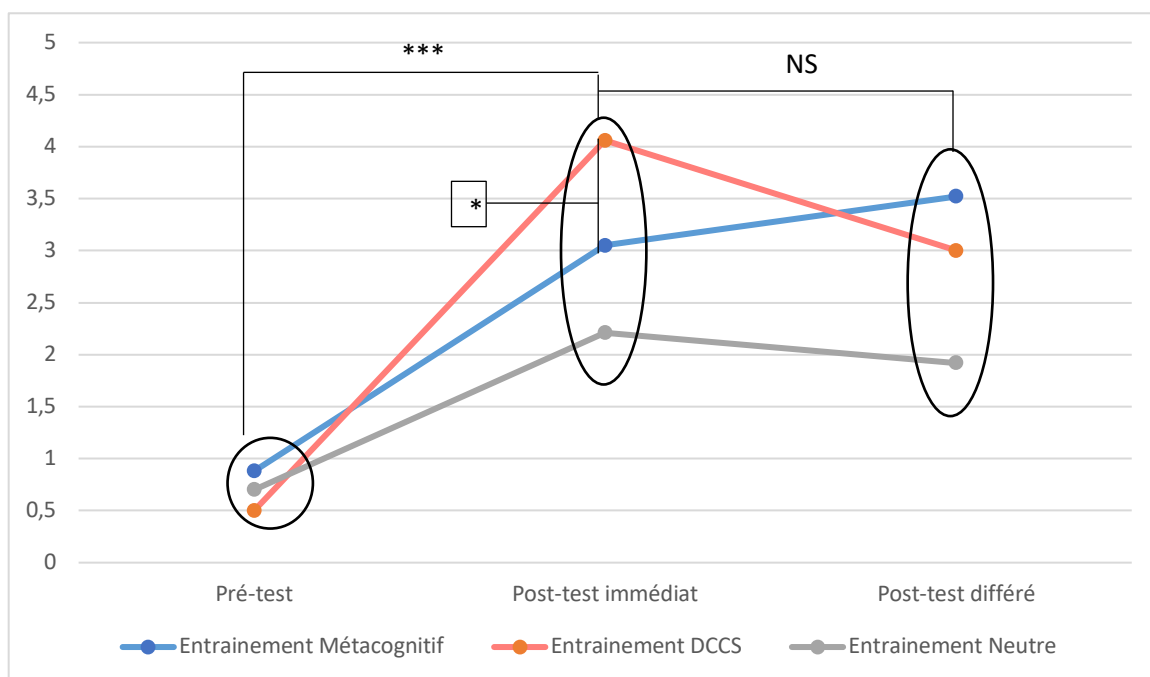


Figure 26 : Effet des entraînements sur les performances au DCCS standard. * : $p<.05$; *** : $p<.001$

3.2.2.2 W&L

Entre les trois évaluations, les performances augmentent significativement entre le pré-test et les deux post-tests ($F(2,88)=11,45$; $p<.001$; $\eta^2=.20$), mais sans interaction avec le groupe d'entraînement ($F(4,88)=0,79$; $p=.53$). Un HSD de Tuckey met en évidence une amélioration significative des performances entre le pré- et le post-test différé pour l'entraînement Métacognitif ($p<.01$). Les résultats sont illustrés dans la figure 27.

Entre le pré-test et le post-test immédiat, les performances n'évoluent pas ($F(1,44)=1,01$; $p=.31$) et aucune interaction avec le type de d'entraînement n'est retrouvée ($F(2,44)=1,06$; $p=.35$). Aucun effet n'est mis en évidence au HSD de Tuckey.

L'analyse de chaque sous-épreuve de la W&L ne met en évidence aucune amélioration entre le pré-test et le post-test immédiat pour Désirs différents ($F(1,44)=2,56$; $p=.11$), Croyance différentes ($F(1,44)=0,57$; $p=.45$) et Accès à la connaissance ($F(1,44)=0,48$; $p=.48$). Pour Contenu inattendu, FC explicite, FC émotions et Émotion Apparente/réelle, la variance réduite n'a pas permis de mener l'analyse.

Entre le pré-test et le post-test différé, les performances augmentent significativement ($F(1,44)=16,79$; $p<.001$; $\eta^2=0,27$) mais aucune interaction n'est retrouvée avec le type d'entraînement ($F(2,44)=1,07$; $p=.34$). Seul l'entraînement métacognitif s'accompagne d'une amélioration des performances entre le pré-test et le post-test différé au HSD de Tuckey ($p=.01$).

L'analyse de chaque sous-épreuves de la W&L met en évidence une amélioration des scores entre le pré-test et le post test différé pour Croyances différentes ($F(1,44)=10,11$; $p<.01$; $\eta^2=.18$) sans interaction avec le type d'entraînement ($F(2,44)=0,44$; $p=.64$) et Accès à la connaissance ($F(1,44)=8,84$; $p<.01$; $\eta^2=.16$) sans interaction avec le groupe d'entraînement ($F(2,44)=0,82$; $p=.44$). Une tendance est également relevée pour Désirs différents ($F(1,44)=3,71$; $p=.06$). Pour Contenu inattendu, FC Explicite, FC émotion et Émotions Apparente/réelle, l'absence de variance n'a pas permis d'analyse.

Entre les deux post-tests, les performances sont à nouveau meilleures au post-test différé qu'au post-test immédiat ($F(1,44)=11,53$; $p=.001$; $\eta^2=.20$) sans qu'aucune interaction avec le groupe ne soit mise en évidence ($F(2,44)=0,35$; $p=.70$). Aucun effet n'est mis en évidence aux analyses post-hoc.

L'analyse de chaque sous-épreuve de la W&L met en évidence une amélioration des scores entre le post-test immédiat et le post test différé pour Croyances différentes $F(1,44)=5,02$;

$p < .05$; $\eta^2 = .10$) sans interaction avec le type d'entraînement ($F(2,44) = 0,53$; $p = .59$), pour Accès à la connaissance ($F(1,44) = 11,30$; $p = .001$; $\eta^2 = .20$) sans interaction avec le type d'entraînement ($F(2,44) = 1,34$; $p = .27$). Aucune amélioration n'est retrouvée pour Désirs Différents ($F(1,44) = 1,25$; $p = .28$). Pour Contenu inattendu, FC explicites, FC émotions et Émotions apparente/réelle, l'absence de variance n'a pas permis de mener l'analyse. L'évolution des scores à ces sous-épreuves en fonction du moment de l'évaluation est représentée dans la figure 28.

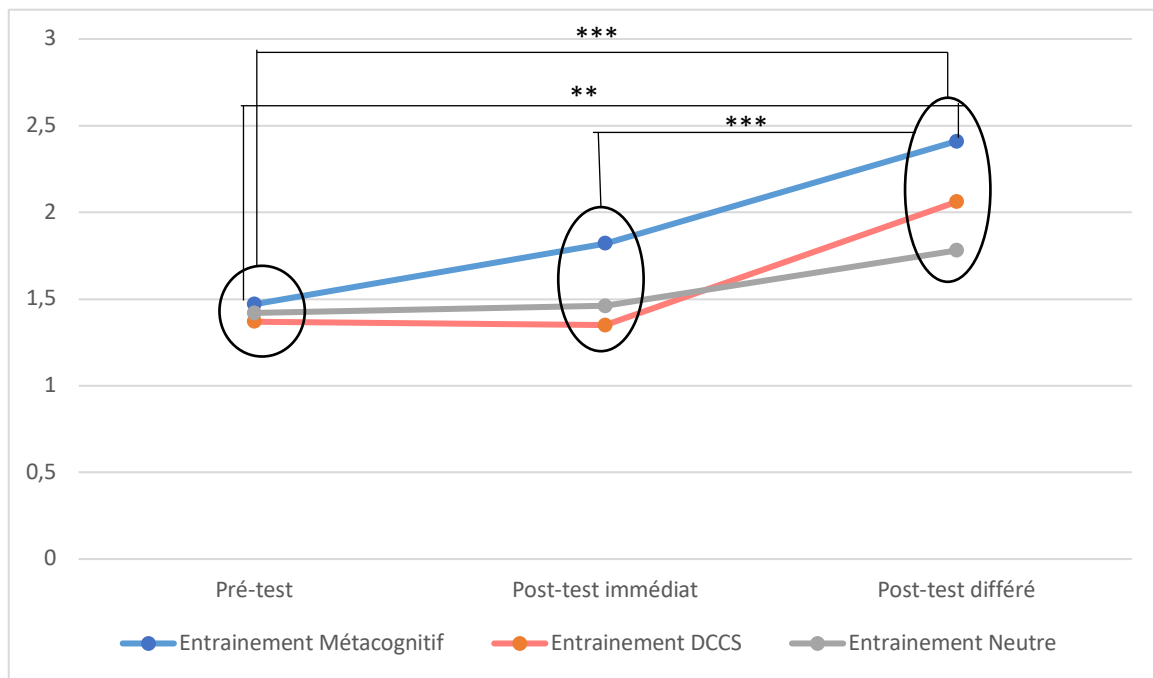


Figure 27: Effet des entraînements sur les performances à la W&L (notée sur 7). ** : $p < .01$; *** : $p < .001$

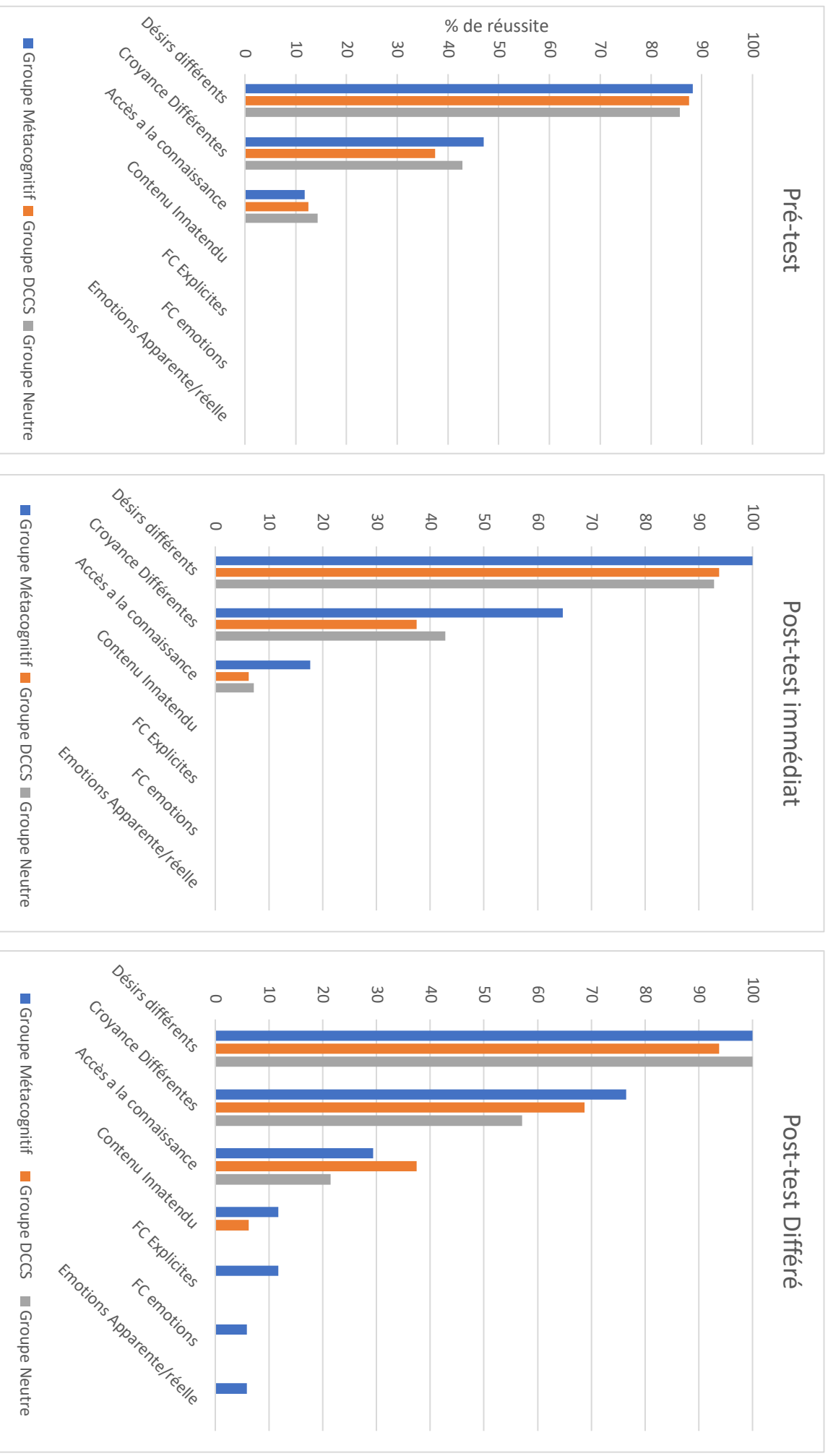


Figure 28 : Évolution des proportions de réussite à chaque sous-épreuve des scores W&L en fonction du moment de l'évaluation et du groupe

4. DISCUSSION

L'objectif de cette recherche était d'étudier la directionnalité du lien entre FE et TdE à l'âge préscolaire. En ce sens, 3 entraînements basés sur un système d'entrelacement ont été créés afin d'entraîner spécifiquement la flexibilité cognitive (DCCS Entrelacé) et les TdE (Métacognitif Entrelacé) en comparaison d'un groupe contrôle (Neutre Entrelacé). Nous avons formulé l'hypothèse d'un effet direct de chacun des entraînements expérimentaux et d'un effet indirect de l'entraînement DCCS entrelacé sur les TdE, mettant en évidence une relation développementale unidirectionnelle.

Conformément à ce qui a été observé dans les études précédentes, l'entraînement au DCCS entrelacé permet d'améliorer les performances au DCCS standard des enfants d'âge préscolaire. Cet effet direct de l'entraînement permet de confirmer la possibilité d'entraîner la flexibilité cognitive des enfants pendant son émergence. Cependant, l'entraînement Métacognitif Entrelacé permet également d'améliorer les performances au DCCS standard. Cet effet indirect avait déjà été montré par Kloo & Perner (2003) via leur entraînement métareprésentationnel (aux FC). Ces résultats relancent le débat sur la directionnalité du lien entre les FE et les TdE et renforcent l'hypothèse représentationnelle de Perner. Un niveau suffisant de TdE serait ainsi nécessaire pour permettre à l'enfant de capitaliser les expériences liées à l'entraînement et de transférer ces nouvelles connaissances dans le domaine des FE. En ce sens, White & Carlson (2016) ont proposé à des enfants de 3-5 ans des stratégies de prises de distance pour faciliter leur réussite au DCCS standard. Les enfants ayant un haut niveau de TdE (mesuré à l'aide de la W&L) ont, dès 3 ans, bénéficié fortement de ces stratégies (particulièrement lorsqu'on leur demande d'imaginer ce qu'un autre personnage, ici Batman, répondrait/ferait). À l'inverse, les enfants présentant initialement un plus faible niveau de TdE n'améliorent pas, même à 5 ans, leurs performances en flexibilité (quelle que soit la prise de distance opérée). Dans notre étude, l'entraînement Métacognitif Entrelacé a été créé de sorte à aider les enfants à construire un cadre causal reliant les états mentaux (connaissances, les croyances) et leur conséquence en termes d'action ou de représentation. Il met en saillance les mécanismes d'accès à la connaissance et de fausses croyances en permettant à l'enfant d'expérimenter, par lui-même, ces situations, via un support facilitant une représentation composite de la réalité. Le dispositif Entrelacé, où se combinent/disjoignent plusieurs dimensions ou perspectives d'un même stimulus (ici une situation), pourrait expliquer l'effet

de l'entraînement sur les performances au DCCS standard, et plus généralement sur la flexibilité cognitive.

Cette hypothèse conceptuelle est également soutenue par l'effet de l'entraînement métacognitif sur les performances à la W&L. En effet, malgré des performances globalement meilleures entre le pré-test et le post-test différé (tous groupes confondus), seul ce dernier demeure significatif. L'effet direct souligne sa spécificité, mais l'absence d'effet indirect de l'entraînement DCCS entrelacé sur les performances aux épreuves de TdE ne permet pas de valider nos hypothèses. Ce résultat ne permet pas de répliquer les observations faites dans l'expérience 1 où l'entraînement au DCCS entrelacé permettait une amélioration des performances de TdE à l'âge préscolaire. Ces deux études combinées semblent aller dans le sens d'une relation bidirectionnelle complexe entre les TdE et les FE pendant le développement. Ces deux domaines cognitifs s'appuieraient l'un sur l'autre pour permettre l'émergence de compétences précoces.

INTELLIGENCE, FONCTIONS EXECUTIVES ET COGNITION SOCIALE DE 3 A 10 ANS : DEUX TRAJECTOIRES DEVELOPPEMENTALES DIFFERENTES POUR LA DMD ET LES ASI.

1. INTRODUCTION GENERALE

Les maladies neuromusculaires (MNM) constituent un ensemble de pathologies caractérisées par une atteinte spécifique de la commande nerveuse ou des muscles. La diversité des atteintes musculaires, qu'elles soient d'origine centrale ou périphérique au niveau des motoneurons ou de la jonction neuromusculaire ne permet pas d'en dégager un profil unitaire. Cette variabilité se retrouve également au niveau neurocognitif. L'objectif général de cette étude est d'investiguer le développement des FE et de la CgS, notamment des TdE, dans le cadre de deux MNM, la Dystrophie Musculaire de Duchenne (DMD) et les Amyotrophies Spinales Infantiles (ASI) en lien avec les principes de vulnérabilité et de plasticité cérébrales précoces.

Nous présenterons, dans un premier temps, les phénotypes neurocognitif, exécutif et sociocognitif de ces deux pathologies. Nous aborderons, en contrepoint, les trajectoires développementales typiques observées pour les FE et la CgS. Après avoir présenté la méthode, nous discuterons les résultats à la lumière des grandes théories du développement cognitif et de la neuropsychologie de l'enfant.

1.1. Dystrophie Musculaire de Duchenne

La myopathie de Duchenne ou DMD est la plus fréquente des pathologies neuromusculaires chez l'enfant. D'abord considérée comme purement musculaire, la question d'une atteinte centrale et cognitive s'est posée dans les années 1990, après avoir constaté une importante prévalence de déficiences intellectuelles dans cette pathologie (Smith, Ribert & Harper, 1990). Cependant, une grande hétérogénéité cognitive se retrouve au sein de cette population et une forte proportion d'enfants atteints de DMD présente des scores de QI inférieurs à la norme sans toutefois atteindre le seuil pathologique.

Le profil cognitif des DMD semble davantage se caractériser par une atteinte sélective des capacités verbales et une préservation du raisonnement perceptif que par une atteinte

globale (Billard et al., 1992 ; Marini et al., 2007 ; Moizard et al., 1998 ; Taylor et al., 2010). Les compétences mnésiques seraient également atteintes dans la DMD. Concernant la mémoire à long terme, l'encodage serait préservé mais les processus de stockage et de récupération seraient perturbés, indépendamment de la modalité de présentation (auditivo-verbale ou visuel et visuo-spatial ; Hinton et al., 2000 ; 2001 ; Wicksell et al., 2004 ; Moizard et al., 1998 ; Donders & Taneja, 2009). Pour la mémoire à court terme, seule la modalité auditivo-verbale semble fragilisée (réduction des empanns endroit ; Billard et al., 1998). Les scores aux empanns envers seraient particulièrement déficitaires, mettant en évidence une atteinte majeure de la Mémoire de Travail (MDT ; Mento et al., 2011 ; Leaffer et al., 2016).

Cette atteinte de la MDT s'inscrirait dans une perturbation plus globale de la sphère exécutive. En effet, l'augmentation du nombre d'erreurs dans les épreuves d'inhibition cognitive et comportementale (Subtest Inhibition – NEPSY II [Battini et al., 2018] ; Tour de Londres [Mento et al., 2011]) va dans le sens d'une certaine impulsivité. Les compétences attentionnelles, et notamment l'attention sélective (auditivo-verbale et visuo-spatiale) seraient altérées avec des retards allant jusqu'à 3 ans par rapport à la population de référence (Piccini et al., 2014). La flexibilité cognitive serait toutefois, avec la MDT, le principal domaine de fragilité exécutive dans cette population. Les difficultés seraient importantes, sans pour autant être considérées comme pathologiques, et se retrouveraient à nouveau tant dans le versant verbal que visuo-spatial (Donders & Taneja, 2009 ; Battini et al., 2017 ; Lorusso et al., 2013 ; Mennetrey et al., 2020 (Annexe 2) ; Mento et al., 2011). Des fragilités concernant les FE de plus haut niveau, telles que la planification et le raisonnement, seraient retrouvées mais les études restant très limitées, il est difficile de conclure sur ces fonctions spécifiques (Snow et al., 2013).

Contrairement au langage ou à la mémoire, les FE constituent encore un domaine peu exploré dans cette population clinique. Dans le même sens, très peu d'études se sont intéressées à la sphère de la CgS. Dans ce domaine, Cyrulnik et al. (2008) soulignent des difficultés dans les comportements adaptatifs, dans la socialisation et dans la communication chez les DMD dès 3 ans à l'aide de questionnaires parentaux. Ces difficultés se pérenniseraient chez les patients de 6 à 16 ans notamment dans le champ de la communication et des habiletés relationnelles, que ce soit en comparaison d'un groupe contrôle (Fee & Hinton, 2011) ou d'un membre de la fratrie (Donders & Taneja, 2009). Le traitement perceptif des visages a récemment été étudié chez des enfants de 4 à 12 ans atteints de DMD et la reconnaissance des visages et expressions faciales émotionnelles apparaît altérée (Cotton et al., 1998 ; Hinton, Fee, Goldstrein & De Vivo, 2007 ; Ueda et al., 2017 ; Wicksell et al., 2004). Ces difficultés constituent un facteur

d'inadaptation sociale pour les jeunes avec DMD (Hinton et al., 2007). Malgré ces arguments empiriques, il n'existe dans la littérature aucune investigation systématique (1) des capacités de compréhension des états mentaux émotionnels et/ou épistémiques chez les enfants atteints de DMD ni d'étude (2) de la relation d'interdépendance entre les FE et la TdE dans ce contexte de pathologie neurogénétique à début précoce.

Ces perturbations neurocognitives peuvent trouver un cadre explicatif dans le caractère génétique de la pathologie et son retentissement sur le plan cérébral. En effet, les différents isoformes de la dystrophine s'expriment au niveau cérébral principalement dans les régions corticales et dans le cervelet ainsi que dans certaines régions sous-corticales (thalamus, hypothalamus, ganglions de la base). Les cortex temporaux (notamment les structures hippocampiques), préfrontaux et occipitaux seraient particulièrement touchés (Hendriksen et al., 2015 ; Lidov, Byers & Kunkel, 1993 ; Lv et al., 2011). En particulier, les isoformes Dp140 et la Dp71, codées dans la partie distale du gène (à partir de l'exon 44), joueraient respectivement un rôle dans le développement cérébral prénatal et périnatal. La Dp71 serait particulièrement abondante après la naissance, en participant à la plasticité synaptique et à la cyto-architecture neuronale (Anand et al., 2015). La mutation de la Dp71 serait corrélée à d'importantes perturbations cognitives (Daoud et al., 2009 ; Daoud, Candelario-Martínez, et al., 2009 ; Moizard et al., 1998 ; 2000 ; Ricotti et al., 2015). A l'inverse de la Dp71, le rôle de la Dp140 reste encore mal connu. Elle interviendrait quasiment exclusivement avant la naissance et serait associée à des perturbations cognitives légères à modérées (Desguerre et al., 2009 ; Ricotti et al., 2015 ; Pane et al., 2012). Ce lien entre mutation distale de la dystrophine et fonctionnement neurocognitif a également été évoqué à plusieurs reprises dans la littérature. En ce sens, les travaux de Desguerre et al., (2009) ont permis de dégager 4 phénotypes de DMD en fonction de la sévérité de l'atteinte musculaire et cognitive (voir Encadré 2). Bien qu'il ne soit pas possible de relier chaque groupe à une mutation génétique spécifique, il apparaît que la Dp140 et la Dp71 sont toutes deux particulièrement associées aux phénotypes où une atteinte cognitive modérée à sévère est observée. Ce lien génotype et phénotype pourrait s'expliquer par leurs implications respectives pendant le développement cérébral. L'implication particulièrement précoce de la Dp140 constituerait un important facteur de vulnérabilité neurologique. L'atteinte de l'une ou des deux isoformes distales pourrait ainsi engendrer une perturbation précoce du développement cérébral.

Encadré 2 : Phénotypes musculaire et cognitif dans la DMD selon Desguerre et al. (2009).

Dans l'article de Desguerre et al. (2009), les auteurs caractérisent la sévérité de l'atteinte des patients atteints de DMD en fonction de leur atteinte musculaire et cognitive. Le groupe A se caractérise par l'atteinte clinique la plus sévère, tant sur le plan moteur (atteinte motrice précoce) que cognitif (déficience intellectuelle systématique). Le groupe B se rapprocherait davantage d'un tableau clinique classique de la DMD, avec une atteinte modérée au niveau moteur et cognitif, se traduisant par une déficience intellectuelle légère dans 42% des cas. Dans le groupe C, les patients présenteraient l'atteinte motrice et cognitive la plus faible, avec seulement quelques particularités neuropsychologiques fines et isolées. Enfin, le groupe D se caractérise par une atteinte musculaire pure et sévère sans atteinte cognitive.

Bien qu'il ne soit pas possible de déterminer avec exactitude le pronostic musculaire et cognitif sur la simple base des mutations présentées par les patients, certaines mutations sont toutefois plus fréquemment associées à ces différents phénotypes. Les mutations proximales seraient davantage associées aux groupes C et D, tandis que les mutations distales, impliquant notamment la Dp140 et la Dp71 serait davantage associées aux perturbations cognitives des groupes A et B (Desguerre et al., 2009 ; Daoud et al., 2009 ; Wingeier et al., 2011). Le rôle de ces isoformes sur le plan cognitif reste toutefois mal compris, et il apparaît important de pouvoir étudier la présence de différents profils cognitifs pour ces mutations particulières.

Yoshioka et al. (1980) ont été les premiers à s'intéresser aux conséquences neuroanatomiques de la dystrophinopathie chez les patients. Dans cette étude, des scanners cérébraux chez 30 patients de 4,11 ans à 20,8 ans (m=13,2 ans) mettent en évidence une légère atrophie cérébrale chez 67% des patients, une dilatation des ventricules latéraux chez 60% des patients ainsi qu'une réduction du volume de substance grise chez 30% des patients. En revanche, aucune particularité n'est retrouvée sur les volumes de substance blanche. Les auteurs mettent en lien ces atrophies avec une réduction des performances cognitives chez la majorité des patients, sans toutefois évoquer plus en détail ni les performances obtenues, ni la proportion d'association entre atrophie et déficit cognitif. Plus récemment, Doorenweerd et al. (2014) confirment ces résultats en rapportant une réduction du volume total du cerveau de 63cm³ en moyenne chez des enfants de 8 à 18 ans (m=12,3 ans) atteints de DMD en comparaison d'un groupe contrôle apparié en âge et en sexe. Cette atrophie s'associe à une réduction du volume de substance grise et blanche notamment dans les régions temporales et le cervelet. En mettant en lien ces résultats avec les mutations génétiques présentées par les patients, Doorenweerd et al. (2014) retrouvent un lien entre l'atteinte de la Dp140 et l'atteinte neurologique. Le volume

de substance grise serait d'autant plus réduit et les atypicités neurologiques d'autant plus importantes dans le cas de l'altération de la Dp140. Compte tenu des caractéristiques d'expression de la Dp140 pendant la maturation cérébrale, ces résultats semblent indiquer plutôt une atypicité des processus de maturation qu'une atrophie cérébrale acquise (Angelini & Pinzan, 2019).

Les modifications neuroanatomiques consécutives à la dystrophinopathie seraient d'autant plus marquées chez les enfants présentant une mutation distale du gène de la dystrophine dont l'implication précoce est désormais établie. L'ensemble de ces éléments renforce, selon nous, l'hypothèse d'une vulnérabilité cérébrale précoce dans la DMD.

1.2. Amyotrophies Spinales Infantiles

A l'inverse de la DMD, les Amyotrophies Spinales Infantiles (ASI) sont des MNM génétiques dont l'atteinte se limiterait aux motoneurones. Contrairement à la DMD où la dystrophine s'exprime à la fois aux niveaux musculaire et cérébral, le gène muté de l'ASI (le SMN1 +/- SMN 2) ne s'exprimerait qu'au niveau musculaire (Roy et al., 1995). Différents types d'ASI se distinguent en fonction de la précocité et de la gravité de l'atteinte musculaire.

Dans le Type I, les symptômes extrêmement sévères surviennent avant 6 mois, l'enfant n'est pas capable de tenir sa tête et son espérance de vie est considérablement réduite (Polido et al., 2017). Dans le type II, les enfants acquièrent généralement la position assise mais sans possibilité de locomotion autonome. Dans le type III, les enfants acquièrent la marche et dans le type IV, les symptômes ne surviennent qu'à l'âge adulte. Dans les ASI de Type II et III, la motricité est sévèrement limitée pendant l'enfance, nécessitant la mise en place rapide du fauteuil roulant (Polido et al. 2017).

Malgré ces limitations locomotrices et motrices importantes, les enfants atteints d'ASI sont réputés n'avoir aucune difficulté cognitive. Certains auteurs évoquent même à travers leurs travaux, qu'une proportion de ces enfants pourrait présenter une intelligence supérieure à la moyenne entre 12 et 18 ans (Von Gontard 2002). En revanche, les ASI les plus jeunes (6 à 10 ans) présenteraient un fonctionnement cognitif tout à fait comparable à celui observé dans la population de référence. Cette notion de supériorité intellectuelle a généralement été évoquée dans des études où les ASI ont été comparés aux DMD du fait de la similarité de leur handicap moteur (Billard et al., 1992, 1998 ; Whelan, 1987). Cependant, bien que significativement supérieurs aux enfants atteints de DMD, les scores de QI des ASI ne seraient pour autant pas nécessairement différents de ceux de la population de référence (Billard et al., 1992 ; Ogasawara, 1989a ; Perini et al., 1999 ; Polido et al., 2017, 2019). En revanche, une certaine

hétérogénéité interindividuelle et inter-domaine serait retrouvée (Polido et al., 2019 ; Sieratzki & Woll, 2002).

En effet, de 6 à 18 ans, les ASI de type I présenteraient de meilleures performances dans le traitement séquentiel de l'information (mesuré par le K-ABC; Kaufman & Kaufman, 2008), notamment impliqué dans la sphère langagière, et de moins bonnes habiletés dans les processus de traitement simultanés, davantage utilisés pour les traitements visuo-perceptifs (Sieratzki & Woll 2002). A l'inverse, au même âge, les ASI de type III se caractériseraient par de meilleures performances en traitement simultané qu'en traitement séquentiel (Von Gontard, 2002). A l'équilibre entre les deux, les ASI de type II présenteraient des performances plus homogènes, semblables à celles que l'on retrouve chez les enfants neurotypiques. Selon Sieratzki & Woll (2012), ces spécificités au sein des profils cognitifs en fonction du type d'ASI seraient une conséquence indirecte de la sévérité de l'atteinte motrice. En grandissant, les ASI de type I, dont l'atteinte motrice est particulièrement sévère, développeraient des stratégies de traitement de l'information différentes de celles caractérisant les enfants atteints d'ASI de formes moins sévères (notamment II et III). Ces derniers pourraient s'appuyer davantage sur leur motricité (bien que limitée voire très affectée) pour appréhender le monde physique et social. Ces différences dans les stratégies de traitement des informations pourraient façonner leur développement et se traduire par une atypicité des trajectoires.

Le domaine verbal et langagier en particulier serait développé précocement, (ASI type II ; Sieratzki & Woll, 2002) avec une construction syntaxique très élaborée dès 18 mois en comparaison des enfants neurotypiques du même âge. Entre 36 et 46 mois, cette avance dans le domaine langagier se retrouverait également sur les versants lexicaux et sémantiques du langage expressif, avec une utilisation plus importante de verbes, de noms et d'adverbes en comparaison du groupe contrôle (Bénony & Bénony, 2005). Cette supériorité de la sphère langagière chez les ASI perdurerait au-delà de 12 ans au travers d'un vocabulaire riche et de capacités conceptuelles et syntaxiques particulièrement développées (évaluation avec le QIV de la WISC-R et de la WAIS-R ; Von Gontard, 2002).

Dans un autre domaine, Rivière & Lecuyer (2002) mettent en évidence de meilleures capacités de cognition spatiale -nécessitant un traitement simultané de l'information- chez des enfants de 30 mois atteints d'ASI de type II en comparaison d'un groupe contrôle (Rivière & Lecuyer, 2003 ; 2002). Dans une autre étude, le traitement simultané de l'information semble constituer à l'inverse une source de difficultés pour des enfants atteints d'ASI de type I et âgés de 3 à 9 ans (Polido et al., 2017). Dans cette étude, les patients présentent des temps de réponses plus longs (mesurés par fixation visuelle à l'aide de l'eye tracking) ainsi qu'une plus faible

exactitude pour 4 épreuves d'appariement visuel associatif (Objets : voiture – voiture ; couleurs : banane – jaune ; Lettres : A – a ; et chiffres : dix – 10) (Polido et al., 2017). Les auteurs suggèrent un lien entre ces difficultés et la quantité d'informations présentées simultanément sur l'écran. Cependant, cet effet de surcharge pourrait également traduire une limitation du calepin visuo-spatial (Baddeley, 2000).

Seules deux études ont, à notre connaissance, exploré le domaine mnésique chez les ASI, mais aucune ne compare les performances des patients à celles d'une population neurotypique. Dans l'étude de Billard et al., (1992), 17 ASI de type II de 12 à 16 ans constituent le groupe de référence pour l'analyse des performances des DMD. Les auteurs mettent en évidence de meilleures performances pour les ASI (vs DMD) à la BEM 144 pour l'indice de mémoire verbale globale (rappel d'histoire Immédiat & Différé ; Reconnaissance verbale) et l'indice de mémoire visuelle globale. L'utilisation des normes de Jambaqué et al. (1991) indique une préservation de la mémoire à long terme et de la mémoire visuelle (percentile 25), mais des fragilités dans les épreuves de mémoire verbale (percentile 10-25). Pour la mémoire immédiate, Whelan (1987) compare également le groupe ASI (type III) au groupe DMD et met en évidence des performances normales que ce soit pour le versant verbal (Rappel de Phrases ; Benton, 1965) ou visuel (Target Test ; Reitan & Davidson, 1974). En ce qui concerne la MDT, le versant auditivo-verbal apparaîtrait préservé dans les ASI (Billard et al., 1998), sans information toutefois concernant le domaine visuo-spatial.

Au final, le fonctionnement cognitif global des enfants atteints d'ASI semble préservé avec une maîtrise précoce des capacités langagières et spatiales. Cependant l'évaluation de fonctions intégratives telles que les FE ou la CgS reste, à ce jour, un domaine inexploré.

Plusieurs hypothèses ont été soulevées afin d'expliquer le profil cognitif atypique retrouvé chez les enfants atteints d'ASI. L'hypothèse neurodéveloppementale s'appuie sur l'idée qu'en l'absence (ou en cas d'extrême limitation comme c'est le cas chez les ASI) d'expériences motrices, les aires cérébrales normalement dédiées pourraient se réorganiser et se spécialiser dans d'autres domaines cognitifs tels que le langage (Jouinot et al., 2008). Ainsi, les réseaux neuronaux normalement impliqués dans l'apprentissage et le développement des schèmes sensori-moteurs (la marche, coordination main-bouche et main-œil, coordination bimanuelle, etc.), seraient réattribués, selon un principe de plasticité cérébrale précoce (Hebb, 1947 ; Anderson, 2011), aux fonctions langagières (Jouinot et al., 2008). La maîtrise de ces dernières permettraient aux enfants de pouvoir agir et manipuler l'environnement *via* l'utilisation d'autrui comme agent (Sieratski & Woll, 2002 ; Jouinot et al., 2008). Le langage constituerait alors le

premier moyen d'interaction avec l'environnement physique et revêtirait une utilité pragmatique et communicationnelle particulièrement important (Searle, 1972). L'un des arguments majeurs de cette hypothèse neurodéveloppementale se situe dans les hétérogénéités des profils cognitifs retrouvés en fonction du type d'ASI et donc de la sévérité de l'atteinte musculaire. Les ASI de type I, extrêmement limités sur le plan moteur, se démarquent par l'émergence particulièrement précoce des compétences séquentielles (notamment langagières). Les ASI de type III, moins impactés sur le plan moteur, présentent un profil plus classique sur le plan séquentiel, mais très investi sur le plan simultané (davantage requis dans les domaines visuels et spatiaux) (Polido et al., 2017 ; Sieratzki & Woll, 2002). La variabilité des capacités de traitement (simultané vs séquentiel) de l'information selon le phénotype souligne ici l'impact de la motricité sur le développement de stratégies cognitives spécifiques (Polido et al., 2017, Sieratzki & Woll, 2002). Plus largement, l'intrication de facteurs génétiques, locomoteurs, sensorimoteurs et sociaux pourrait moduler la manière dont les enfants atteints d'ASI (comme les DMD) interagissent avec leur environnement, tant d'un point de vue sensori-moteur, cognitif que socio-émotionnel, et conduire à des trajectoires neurodéveloppementales atypiques (Karmiloff-Smith, 1998).

Il apparaît aujourd'hui primordial de compléter nos connaissances sur le profil cognitif, en particulier des FE et de la CgS des enfants atteints d'ASI. Avant d'évoquer nos objectifs et hypothèses, il semble toutefois indispensable de rappeler les points principaux du développement classique des FE et de la CgS.

1.3. Développement typique des Fonctions Exécutives et de la Cognition Sociale

L'étude du développement cognitif typique apparaît primordial pour la compréhension des processus potentiellement altérés dans les populations cliniques. Pendant l'enfance, de nombreux processus cognitifs se mettent en place et posent les bases de la structure cognitive ultérieure. Les FE et la CgS constituent deux domaines de haut niveau dont le développement précoce peut avoir une influence sur le domaine académique et social (Zelazo, 2015).

Les FE regroupent un ensemble de composantes et processus permettant la modulation de la pensée, des émotions et des actions dirigées vers un but (Zelazo, 2015). L'inhibition, la MDT et la flexibilité cognitive constituent le cœur des FE à l'âge adulte (Miyake et al. 2000). Chez l'enfant, elles ne seraient pas d'emblée différenciées et matures mais se développeraient au contraire de manière progressive et hiérarchisée (Diamond, 2013) avec l'émergence, dans un premier temps, de la MDT et de l'inhibition. Ces 2 composantes constitueraient le socle sur

lequel la flexibilité cognitive s'appuierait pour émerger dès 3 ans. Les FE de plus haut niveau (résolution de problèmes, planification et raisonnement) ne se développeraient qu'ultérieurement (Diamond, 2013) avec une maturation complète de l'ensemble des composantes au début de l'âge adulte (Chevalier, 2010). Le développement des FE s'articulerait autour de deux grandes périodes. (1) La période préscolaire (de 3 à 6 ans) serait particulièrement liée à l'attention, la régulation, l'inhibition, et à la MDT. A cet âge, les compétences d'inhibition augmenteraient parallèlement à l'augmentation de la capacité de stockage en MCT et de l'émergence de la capacité de manipulation en MDT (Diamond, 2013). (2) La période scolaire autour de 7-10 ans serait plutôt associée au développement et au raffinement des FE plus complexes, telles que la flexibilité cognitive, la planification ou le raisonnement (Diamond, 2013 ; Jacobs et al., 2007).

Le développement des FE serait sous-tendu par la maturation des régions pré-frontales. Le cortex cingulaire antérieur, les régions pariétales, le cervelet seraient également impliqués (Anderson, 2001 ; Riva et al., 2013). Toutefois, la maturation cérébrale ne serait pas suffisante pour permettre un développement optimal des FE. En effet, les conceptions neuroconstructivistes actuelles mettent l'accent sur l'implication (multidirectionnelle) de nombreux facteurs dans la construction des capacités cognitives (Karmiloff-Smith, 1998). Parmi ceux-là, l'auteure liste la génétique, les expériences sensori-motrices et corporelles, l'environnement, les facteurs neurologiques et surtout leurs interactions mutuelles. Le produit de ces interactions au cours de l'ontogenèse permettrait à la fois d'expliquer la différence interindividuelle et les invariants. Ce potentiel de modulation, de « *shaping* » (Karmiloff-Smith, 1998) du développement cognitif serait particulièrement important pendant les périodes d'immaturité des régions cérébrales d'intérêt. Karmiloff-Smith (1998) et Thomas & Baughman (2014) évoquent cette notion de « *timing* » au cours du développement. Les fonctions cognitives caractérisées par un développement prolongé seraient d'autant plus sensibles à l'influence de l'environnement et des facteurs biologiques ou corporels sur leur trajectoire. De fait, elles seraient à la fois plus plastiques, mais également plus vulnérables à des perturbations précoces (Karmiloff-Smith, 1998 ; Thomas & Baughman, 2014).

Dans le cas des FE, la maturation complète ne s'achève qu'au début de l'âge adulte (Chevalier, 2010), ce qui laisse ouverte une importante « fenêtre d'opportunité » (Anderson, Spencer-Smith, & Wood, 2011). Toutefois, en se consolidant en se raffinant, les FE se stabiliseraient progressivement et leur potentiel de plasticité et de vulnérabilité se réduirait peu à peu. Afin de comprendre les mécanismes à l'œuvre dans le développement de ces fonctions

cognitives, les périodes d'émergence (3-6 ans) et de complexification (7-10 ans pour les FE) apparaît donc optimale, tant dans le cadre du développement typique qu'atypique.

En lien avec les FE, la CgS se développerait également sur une période allant de la naissance jusqu'à l'âge adulte (Wellman, 2018). La CgS regroupe l'ensemble des processus cognitifs permettant à la fois l'interaction avec autrui et la détection, l'analyse, l'interprétation et la compréhension de leurs intentions, comportements, émotions et ressentis (Soto-Icaza et al., 2015).

Chez l'enfant, le développement de la CgS est généralement évalué par le biais des théories de l'esprit (« theory of mind », TdE; Riggs et al., 1998). Les TdE constituent l'ensemble des représentations dont disposent les individus sur le fonctionnement de l'esprit. Elles permettent de comprendre et attribuer des états mentaux à soi comme à autrui, dans le but de prédire, anticiper, comprendre ou expliquer un ou plusieurs comportements (Wellman, Cross & Watson, 2001). Bien que les compétences explicites de TdE ne semblent apparaître que vers 4 ans, certaines études expérimentales récentes vont dans le sens d'un développement précoce des TdE non verbales dès 13 mois (Choi et al., 2016). Les épreuves de fausses croyances ou d'apparence-réalité sont généralement utilisées comme épreuves diagnostiques des TdE représentationnelles chez l'enfant (Riggs et al. 1998). La réussite à ces épreuves nécessite que l'enfant inhibe son savoir pour inférer l'état mental du protagoniste et prédire son comportement (Wellman, 2018).

L'étude du lien entre FE et TdE a été le sujet de très nombreuses recherches. Selon Diamond, (2013), les TdE s'appuieraient sur la flexibilité cognitive pour émerger, ce qui a notamment été appuyé par Kloo & Perner (2003). D'autres auteurs ont soutenu l'importance de l'inhibition (Carlson, Moses & Claxton, 2004 ; Carlson, Moses & Hix, 1998) ou de la MDT (Mutter et al., 2006). Malgré les différentes perspectives sur la contribution exacte de chaque composante exécutive, il apparaît aujourd'hui évident que le développement de ces deux domaines cognitifs est lié, notamment pendant la période préscolaire (Marcovitch et al. 2014 ; Kloo & Perner, 2003 ; Kloo et al., 2010). Au cœur de ces différentes études se retrouve l'idée que les FE constitueraient un prérequis pour le développement des TdE. Plus précisément, le caractère transversal des FE (« *domain-general* » ; Karmiloff-Smith, 1998) leur conférerait un rôle pivot dans l'expression voire l'émergence de capacités spécifiques telles que la CgS et les TdE (« *domain-specific* »). En ce sens, l'étude longitudinale de Marcovitch et al. (2014) rapporte une relation unidirectionnelle entre les performances exécutives à 3, 4 et 5 ans et les performances de TdE un an plus tard. Le rôle prédicteur des capacités exécutives *dans* la

réussite ultérieure aux épreuves de TdE constitue un argument supplémentaire soutenant l'hypothèse d'un lieu unidirectionnel (Flynn, O'Malley & Wood, 2004).

Au niveau cérébral, l'implication de régions communes dans des tâches de FE et TdE semble soutenir l'hypothèse d'un lien ontogénétique entre ces deux domaines. Plus spécifiquement, les TdE seraient sous-tendues par le cortex préfrontal médial, le précunéus, les sillons temporaux supérieurs postérieurs bilatéraux et les jonctions temporaux-pariétales (Tettamanti et al., 2017; Walter et al., 2004), qui sont, pour la plupart, également impliquées dans les FE (Henning, Spinath & Aschersleben, 2011; Mars et al., 2012). La construction graduelle de la CgS, et en particulier des TdE, en fait un modèle pertinent pour l'étude des facteurs façonnant ses trajectoires de développement. Les liens dynamiques entre FE et CgS, tant d'un point de vue théorique, empirique, neuroanatomique ou fonctionnel, interroge sur les conséquences d'une atteinte précoce de l'un ou de l'autre de ces domaines sur leur émergence et complexification. Si ces deux systèmes nouent un lien de dépendance unidirectionnelle ou d'interdépendance au cours du développement, alors l'altération précoce de l'un de ces deux domaines devrait également perturber l'autre.

1.4. Objectifs & Hypothèses

Les pathologies neurogénétiques pédiatriques, et plus spécifiquement les MNM, constituent un paradigme particulièrement pertinent pour analyser l'influence de facteurs microgénétiques ou macrogénétiques sur le développement cognitif. Les FE et la CgS, de par leur maturation prolongée, constituent également des modèles concernant les phénomènes de plasticité cognitive et de vulnérabilité précoce. Que ce soit au sein des DMD ou des ASI, les retentissements se retrouvent précocement sur les plans génétique, musculaire et sensori-moteur. Indirectement, c'est l'ensemble des interactions avec le monde physique et social qui est potentiellement transformé (limitation motrice, modification des attentes d'autrui, etc.) (Karmiloff-Smith, 1998 ; Rivière, 2005 ; 2007). Malgré ces similitudes, les phénotypes neurocognitifs retrouvés dans ces deux pathologies sont contrastés, avec des perturbations cognitives légères à importantes pour les patients DMD et des capacités normales voire supérieures en fonction des domaines pour les patients ASI. L'une des pistes explicatives de ces variations phénotypiques pourrait résider notamment dans l'implication du versant neurogénétique. Là où le gène SMN muté dans les ASI ne s'exprime normalement pas ou peu au niveau cérébral, le gène de la dystrophine muté dans la DMD jouerait un rôle important dans de nombreux tissus, et notamment de manière précoce puis plus tardive au sein de différentes régions cérébrales (Anderson et al., 2012). Cette vulnérabilité neurologique précoce, combinée

aux autres facteurs susmentionnés, pourrait non seulement expliquer le profil cognitif retrouvé dans la DMD mais également l'importante hétérogénéité selon l'isoforme altérée/préservée (Dp 71 et Dp 140). Les atypicités retrouvées au sein du profil cognitif des patients ASI trouveraient un cadre explicatif dans le courant neuroconstructiviste, où la trajectoire développementale reposerait sur l'interaction d'un ensemble de facteurs allant de la génétique à l'environnement social. L'ensemble de ces facteurs aurait par ailleurs une influence de plus en plus limitée au fur et à mesure du développement du fait d'une spécialisation progressive, en lien avec une réduction du potentiel de modulation du fonctionnement exécutif et de la cognition sociale (Anderson, 2011 ; Karmiloff-Smith, 1998).

Dans le prolongement des études présentées ci-dessus, les objectifs de cette étude seront :

- i. De caractériser le profil cognitif, les FE (en lien avec les données existantes mais parcellaires (Snow et al., 2013)), la CgS (Hinton et al., 2007 ; Ricotti et al., 2015) et les TdE d'enfants atteints de DMD entre 3 et 10 ans. Compte tenu du contexte de vulnérabilité neurologique précoce, nous pensons mettre en évidence des difficultés exécutives et sociocognitives dans cette population en comparaison aux normes et à un groupe de sujets neurotypiques ;
- ii. De caractériser le profil cognitif, exécutif et sociocognitif d'enfants atteints d'ASI (de type II et III) entre 3 et 10 ans. Compte tenu du nombre réduit de publications concernant le profil cognitif des ASI (Voir Polido et al., 2019), la visée de ce travail sera essentiellement exploratoire.
- iii. De comparer les phénotypes cognitifs de ces deux groupes cliniques de façon à mieux comprendre l'impact des différents facteurs de développement sur la cognition. Nous pensons mettre en évidence une atteinte plus diffuse et plus sévère chez les DMD en comparaison aux ASI.
- iv. D'adopter une approche transversale permettant de caractériser l'évolution des profils neurocognitifs pour chacun des groupes cliniques. Dans le groupe DMD, le contexte de vulnérabilité neurologique précoce devrait se traduire par une perturbation des capacités exécutives et sociocognitives à l'âge préscolaire (3-6 ans). On s'attend à une normalisation progressive des performances pendant la période de complexification des FE et de la CgS (7-10 ans ; Dennis et al., 2013). Dans le groupe ASI, en raison de l'absence de facteur de risque neurologique et en lien avec des compétences langagières souvent décrites comme précoces, on fait l'hypothèse de performances exécutives et sociocognitives dans la norme voire supérieures à l'âge préscolaire et scolaire.

- v. D'analyser le lien entre génotype et phénotype dans la DMD spécifiquement. La mutation de la Dp140 apparaît comme un facteur fortement associé aux difficultés cognitives (Taylor et al., 2010). On formule l'hypothèse d'une modulation de l'impact de la variable génétique sur le profil cognitif selon la mutation (« Dp140 - ») ou la préservation (« Dp140 + ») de l'isoforme chez les patients.

Afin de traiter chacun de ces objectifs, nous avons mené deux études. Dans la première, à visée exploratoire, nous avons exploré la question de l'atteinte des FE et des TdE auprès d'une petite cohorte d'enfants DMD français. Dans la seconde, nous avons adopté une approche transversale en comparant 3 groupes de sujets selon 2 périodes développementales afin de caractériser leur profil cognitif, exécutif et socio-émotionnel.

ETUDE EXPLORATOIRE : FONCTIONS EXECUTIVES ET THEORIES DE L'ESPRIT CHEZ 6 PATIENTS DMD AGES DE 5 A 8 ANS

1. OBJECTIFS

Cette étude exploratoire vise à caractériser les capacités cognitives d'enfants atteints de DMD pendant une période charnière de développement des FE et des TdE. Nous pensons ici mettre en évidence des difficultés dans la sphère exécutive et plus particulièrement dans le domaine de la flexibilité cognitive. Du fait de son implication (et a fortiori des FE) dans l'émergence et le développement des TdE représentationnelles (ou cognitives), nous pensons observer des difficultés spécifiques dans les épreuves de fausse croyance de premier ordre.

2. METHODE

2.1 Participants

Au total, 7 patients atteints de DMD ont été inclus dans cette étude. Ils ont été recrutés à l'hôpital Necker Enfants Malades dans le centre de référence des MNM sous la direction du Pr Isabelle Desguerre. Afin de participer au protocole, les enfants devaient (1) être âgés de 3 à 10 ans, (2) avoir été diagnostiqués DMD sur la base des critères cliniques et génétiques, (3) ne pas être atteints d'une autre pathologie atteignant le SNC, (4) être en mesure de réaliser l'évaluation cognitive et (5) avoir une maîtrise suffisante du français (langue maternelle).

Au sein de cette cohorte, un patient a été exclu en raison d'une sévère déficience intellectuelle associée à un Trouble du Spectre Autistique (TSA). Ces deux troubles combinés n'ont pas permis la réalisation de l'évaluation. Les 6 enfants constituant notre cohorte finale étaient âgés de 62,10 mois à 106,17 mois ($m = 86,66$ mois, $Ety = 15,96$ mois). Les données génétiques des 7 patients ainsi que leur comportement pendant l'évaluation sont présentés dans le tableau 8. Tous les patients avaient acquis la marche ($m = 16,4$ mois ; $Ety = 1,67$) et aucun ne l'avait encore perdue. La mise en place du fauteuil roulant était en cours pour deux patients afin de réduire la fatigue musculaire pendant les déplacements. Tous les enfants étaient scolarisés.

Un groupe contrôle composé de 6 enfants neurotypiques appariés en âge, en sexe et en niveau scolaire a été constitué. Ces enfants ont été recrutés au sein de deux écoles publiques de

la région parisienne. La moyenne d'âge du groupe contrôle était de $m=87,14$ mois ($Ety=15,69$ mois ; Étendue : 62,37 - 105,9 mois).

Tableau 8: Caractéristiques principales des enfants atteints de DMD.

LO : Langage Oral ; TSA : Trouble du Spectre Autistique ; TDAH : Trouble Déficitaire de l'Attention avec ou sans Hyperactivité ; GSM : Grande Section de Maternelle. + : Dp140 préservée ; - : Dp140 absente.

Patient	Age en mois	Exons mutés	Dp140	Observations
M	40,43	56-97	+	Absence de LO, TSA, Évaluation impossible
R.	62,1	45-50	-	Comportement très opposant
P	76,47	49-50	-	Agitation psychomotrice
G.	83,57	45-50	-	Retard LO
E	93,77	48-50	-	TDAH traité par Ritaline (non traité le jour de l'évaluation). Retard LO. Redoublement GSM
T.	97,9	48-50	-	Difficultés de concentration
Rs.	106,17	22-44	+	Daltonisme

2.2 Matériel

2.2.1 Évaluation cognitive globale

Les versions abrégées de la WISC-III ou de la WISC-IV ont été proposées aux patients en fonction de leur âge. Les épreuves Cubes, Similitude, Matrices et Vocabulaire (WISC-III) ou Information (WPPSI-IV) leur ont été proposées. A l'aide de ces scores, les Indices de Compréhension Verbale (ICV) et de Raisonnement Perceptif (IRP) ont été calculés.

2.2.2 Fonctions Exécutives

2.2.2.1 Les DCCSs

Les DCCS standard et DCCS 2 ont été utilisés afin d'évaluer la flexibilité cognitive des enfants. La figure 29 permet d'illustrer les règles de tri et le matériel des 2 versions du DCCS proposées.

Le DCCS standard est composé de 12 cartes tests et de 2 cartes cibles de 10*14,5 cm. Les cartes cibles sont fixées sur des boîtes transparentes de 18*14*5cm et représentent un lapin bleu et un bateau jaune. Les cartes tests correspondent à chacune des cartes cibles pour

une des dimensions perceptives et à la seconde carte cible pour l'autre dimension (bateau bleu, lapin jaune). Le descriptif complet du DCCS est disponible p. 146. L'épreuve est réussie à partir de 4 essais sur 5 correctement triés à la phase post-switch et en phase pré-switch. La réussite à cette épreuve est indispensable pour la présentation du DCCS2.

Le DCCS 2 constitue la version avancée du DCCS. Cette version est composée de 12 cartes tests et 2 cartes cibles de 10*14,5 cm. Parmi les cartes tests, 6 représentent un ours rouge et les 6 autres représentent une pomme verte. La moitié de ces cartes possède une bordure noire alors que l'autre moitié n'en a pas. Il y a donc 4 types de cartes tests, en fonction du stimulus représenté et de la présence ou absence de bordure. Au début de l'épreuve, l'expérimentateur présente les cartes cibles à l'enfant puis les cartes test en expliquant les consignes. La consigne est répétée à l'enfant pour chaque nouvelle carte présentée. L'enfant doit trier les cartes de manière autonome sur la base de la présence ou de l'absence de la bordure. Ainsi, il triera les cartes selon la couleur pour les cartes ne présentant pas de bordure noire, et selon la forme pour les cartes présentant une bordure noire. Il n'y a pas d'items de démonstration dans cette épreuve. Nous mesurons ici le nombre d'essais correctement effectués sur 12. L'épreuve est considérée comme réussie lorsqu'au moins 9 essais sur 12 sont correctement effectués.

2.2.2.2 *Inhibition - NEPSY-II*

L'épreuve Inhibition de la NEPSY-II a été proposée afin de mesurer les compétences d'inhibition et de flexibilité cognitive. Cette épreuve est constituée de 3 parties : Dénomination, Inhibition et Changement. Dans la partie Dénomination, les enfants doivent dénommer le plus rapidement possible la forme des stimuli (carré ou rond). Dans la partie Inhibition, les enfants doivent inverser le nom des formes : un rond sera donc dénommé carré, et inversement. Dans la partie Changement, la dénomination dépend de la couleur du stimulus. Lorsque le stimulus est noir, l'enfant doit dénommer la forme en accord avec ce qu'elle est réellement (un rond noir sera dénommé rond). En revanche, lorsqu'il est blanc, l'enfant doit inverser le nom de la forme (un rond blanc sera dénommé carré ; figure 30). Les temps de réponses ont été mesurés dans cette épreuve pour chacune des sous-parties et transformés en notes standards.

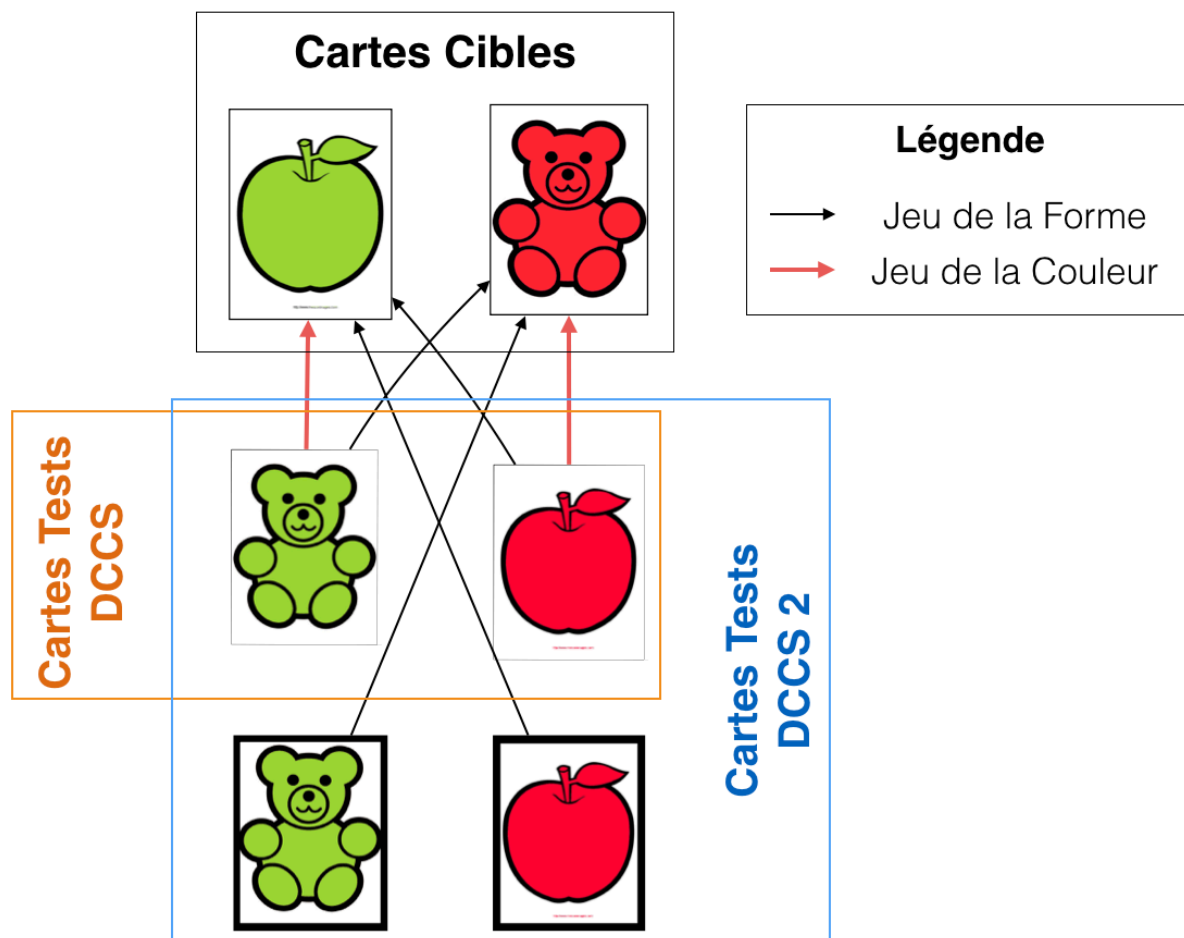


Figure 29 : Illustration du matériel et des règles de tri du DCCS et du DCCS 2

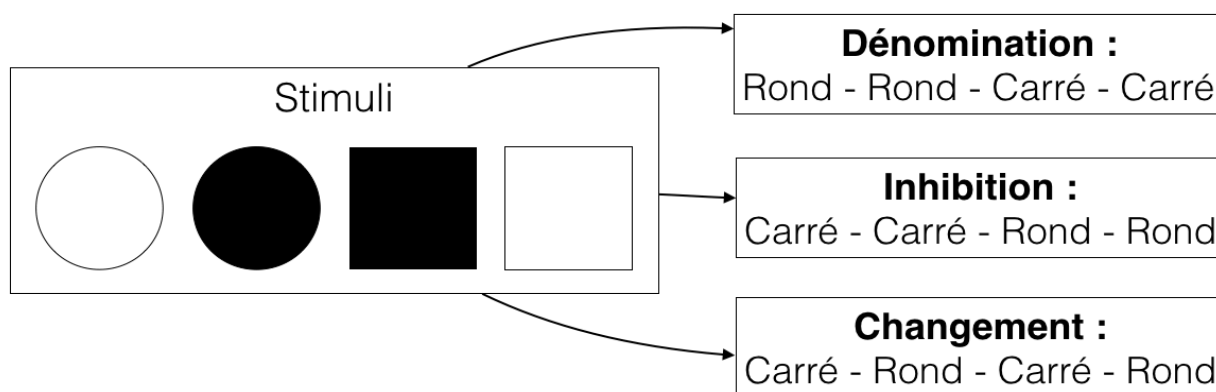


Figure 30 : Illustration des stimuli et des réponses attendues à chaque partie de l'épreuve Inhibition de la NEPSY II

2.2.3 Théories de l'esprit

L'échelle de TdE de Wellman & Lui (2004 ; W&L) est constituée de 7 tâches permettant d'évaluer la compréhension des désirs différents, des croyances différentes, l'accès à la connaissance, le contenu inattendu, les fausses croyances épistémique et émotionnelle et les émotions réelles et apparentes. Cette épreuve se présente sous la forme de petites histoires

impliquant un personnage « playmobil » et du matériel simple (une boîte, des images, des figurines d'animaux, un paquet de chips, des cailloux, etc.). Le descriptif complet de cette épreuve est disponible p. 163. Le score total sur 7 (1 point par état mental) et le score à chaque tâche est relevé. L'épreuve est arrêtée après deux échecs consécutifs (Wellman & Liu, 2004).

2.3 Procédure

Tous les parents des participants ont reçu une notice d'information expliquant les principes généraux de l'étude et ont signé un formulaire de consentement. Tous les enfants ont donné un accord verbal pour la participation à cette étude.

Tous les enfants ont été évalués individuellement dans une pièce calme. Les patients ont été vus à leur domicile ou à l'hôpital Necker – Enfants Malades, tandis que les enfants issus du groupe contrôle ont été évalués à leur école. Les patients ont été d'abord évalués à l'aide de la version abrégée de la WISC-III ou de la WPPSI-IV. Les subtests ont été présentés dans l'ordre suivant : Cubes, Similitude, Matrices, puis Vocabulaire ou Information en fonction de l'âge de l'enfant. Le subtest Inhibition (NEPSY-II) puis le DCCS ont ensuite été proposés. Le DCCS2 a été proposé immédiatement après le DCCSs, et uniquement aux enfants qui ont réussi ce dernier. La W&L a été présentée en dernier. Les épreuves de Wechsler ainsi que la NEPSY-II étant normées, elles n'ont pas été proposées au groupe contrôle qui a été évalué uniquement *via* le DCCSs +/- le DCCS 2 et la W&L. Un récapitulatif de l'ensemble des épreuves et Variables Dépendantes associées est disponible dans le tableau9.

L'ensemble de la procédure était d'une durée approximative d'1h10 pour les patients, et de 15 minutes pour les enfants issus du groupe contrôle.

3. RESULTATS

3.1 Analyses Statistiques

Des tests t de Student ont été menés afin de comparer les notes standard (NS) des patients aux normes pour les échelles de Wechsler et pour l'épreuve Inhibition. Compte tenu de notre petit échantillon, des analyses non paramétriques ont été menées. Des tests U de Mann-Whitney ont permis de comparer les performances des patients à celles du groupe contrôle pour les DCCSs et la W&L. Le seuil retenu est de $.05 < p < .10$ étant donné la taille réduite de l'échantillon.

Tableau 9 : Récapitulatif des outils utilisés en fonction du domaine cognitif évalué et du groupe

Groupe	Domaine cognitif	Outil	VD
DMD	Raisonnement Verbal	- WISC – III : subtests Similitudes et Vocabulaires - WPPSI – III : subtests Similitudes et Informations	- Notes standards - Notes d'indice ICV
DMD	Raisonnement Perceptif	WISC – III & WPPSI - III : subtests Cubes et Matrices	- Notes standards - Notes d'indice ICV
DMD & Contrôle	Flexibilité cognitive	DCCS standard	Score en phase post-switch /5
		DCCS 2	Score total /12
DMD		Inhibition (NEPSY – II) - partie Changement	Temps de réponse (NS) Nombre d'erreurs (Percentiles)
DMD	Inhibition	Inhibition (NEPSY-II) – Partie Inhibition	Temps de réponse (NS) Nombre d'erreurs (Percentiles)
DMD & Contrôle	Théories de l'esprit	Échelle d'évaluation des TdE de Wellman & Liu (2004)	Nombre de bonnes réponses /7

3.2 Analyse des résultats

3.2.1 Données descriptives

Aucune différence d'âge n'est mise en évidence entre les groupes DMD (m=86,66 mois ; Ety=87,19) et contrôle (m=87,19 mois ; Ety=15,68) (U=17,00 ; z=-0,08 ; p=.93).

Parmi les 7 patients recrutés, 5 présentaient une mutation altérant la Dp140 (Dp140-) et 2 une préservation de la Dp140 (Dp 140+). 3 enfants (42%) avaient souffert ou souffraient d'un retard d'acquisition du langage oral, 1 enfant avait été diagnostiqué TDAH et suivait un traitement par Ritaline. La médication a été arrêtée le jour de l'évaluation.

3.2.2 Évaluation globale

Les 6 patients évalués présentent un niveau intellectuel global très hétérogène rendant le calcul du QIT impossible. Toutefois, la différence entre la sphère verbale (ICV = 121,83 ;

Ety=25,60) et la sphère perceptive (IRP =101,83 ; Ety=16,37) n'apparaît pas significative (Test des Signes : $z=1,22$ $p=.22$). La sphère verbale tend à être supérieure à la norme ($t(5)=2,08$; $p=.09$), contrairement à la sphère perceptive ($t(5)=0,27$; $p=.79$). Les scores aux subtests Vocabulaire/Information ($m=12,83$; Ety= 2,99) tendent à être supérieurs à la moyenne ($t(5)=2,31$ $p=.06$) alors qu'aucune différence significative n'est mise en évidence pour Similitudes ($m=13,83$; Ety=5,45 ; $t(5)=1,72$; $p=.14$), Cubes ($m=9,83$; Ety=1,94 ; $t(5)=-0,21$; $p=.84$) et Matrices ($m=10,50$; Ety=3,14 ; $t(5)=0,38$; $p=.71$).

3.2.3 Fonctions exécutives

3.2.3.1 *Inhibition (NEPSY II)*

Les analyses des parties Dénomination et Inhibition ont été menées sur 5 patients, le 6^{ème} ayant échoué à la réalisation de l'épreuve. Conformément aux consignes de passation, seuls les 3 patients de plus de 7 ans ont réalisé la partie Changement de l'épreuve.

Malgré des scores qualitativement inférieurs à la moyenne ($m=10$; Ety = 3), les notes standards des temps de réponse pour les parties Dénomination et Inhibition (respectivement $m=8,4$ (Ety=3,78) et $m=8,6$ (Ety=3,78)) ne diffèrent pas de la norme. Pour la partie Changement, les temps de réponses standardisés des 3 patients sont inférieurs à la moyenne attendue ($m=6,66$; Ety=2,08 ; $t(2)=-2,77$ $p=.10$).

3.2.3.2 *DCCSs*

Tous les enfants du groupe DMD ont réussi le DCCS standard, alors qu'ils ne sont que 83% dans le groupe contrôle. Néanmoins, les scores des enfants des deux groupes ne diffèrent pas significativement (respectivement une moyenne de 5/5 pour les DMD (Ety=0) et une moyenne de 4,33 pour le groupe contrôle (Ety=1,03 ; $U= 15,00$ $z=0,40$ $p=.68$).

Au DCCS 2, les DMD présentent des performances qualitativement inférieures à celles des contrôles (respectivement $m=6$ (Ety=2,28) et $m=8,5$ (Ety=2,81) malgré l'absence de différence significative ($U= 9,00$ $z=-1,36$; $p=.17$). Cependant, la fréquence de réussite diffère significativement entre les sujets DMD et contrôle (score d'au moins 9 sur 12 ; respectivement 33% et 50 % de réussite ; $\chi^2(1)=8,77$; $p<.01$).

3.2.4 Théories de l'esprit

Les résultats à l'épreuve de la W&L sont présentés dans le tableau 10.

Aucune différence n'est mise en évidence entre les performances moyennes des DMD et des sujets contrôle à la W&L (respectivement $m=4,5$ (Ety=1,04) et $m=5,6$ (Ety=1,03) ;

$U=8,50$; $z=-1,44$; $p=.14$). Cependant, les sujets DMD présentent des performances significativement inférieures aux contrôles pour les épreuves de Contenu Inattendu et d'Émotion Réelle/Apparente (Contenu inattendu & Émotion cachée/apparente : $U=6,00$ $z=-1,84$ $p=.06$ pour les deux).

Tableau 10 : Tableau récapitulatif des performances à la W&L

	DMD	Contrôles	p
	N réussite	N réussite	
Désirs Diversifiés	7 (100%)	7 (100%)	NS
Croyances Diversifiées	7 (100%)	5 (83%)	NS
Accès à la Connaissance	5 (83%)	7 (100%)	NS
Contenu Inattendu (Contenu FC)	2 (33%)	7 (100%)	.06
FC Explicite	4 (66%)	5 (83%)	NS
FC Émotionnelle	2 (33%)	1 (16%)	NS
Émotion réelle / apparente	0	4 (66%)	.06

4. DISCUSSION & CONCLUSION

L'objectif de cette étude exploratoire était de tester l'hypothèse d'une atteinte des FE et des TdE chez des enfants atteints de DMD entre 5 et 8 ans, pendant la période d'émergence et de complexification de ces deux domaines.

Malgré la taille réduite de notre échantillon, nous avons pu mettre en évidence des résultats allant globalement dans le sens de nos hypothèses.

Dans notre étude, les enfants atteints de DMD ne présentent pas de déficience intellectuelle, à l'exception d'un patient qui a été retiré des analyses. Contrairement aux données de la littérature toutefois, les patients présentent des performances dans le domaine verbal (ICV) supérieures à la norme, à l'inverse de l'IRP. Ces compétences verbales apparaissent liées à la réussite aux épreuves Vocabulaire et Informations. Ces résultats pourraient toutefois s'expliquer par l'impact de la rééducation orthophonique dont bénéficiaient ou avaient bénéficié l'ensemble des patients.

Au niveau exécutif, les performances en inhibition (mesurée à l'aide de la partie Inhibition de l'épreuve Inhibition de la NEPSY II) de nos patients ne diffèrent pas de celles des enfants

du groupe contrôle et seule la flexibilité cognitive apparaît comme fragile chez les enfants atteints de DMD. Ces difficultés se traduisent par un ralentissement dans la partie Changement (faisant appel à de la flexibilité cognitive) de l'épreuve Inhibition de la NEPSY II ainsi qu'à davantage de difficultés dans la réussite au DCCS2. Les scores à cette épreuve sont également qualitativement plus faibles de 2,5 points en moyenne sur 12 (soit 20% d'écart). Malgré notre échantillon restreint, ces différences suggèrent des difficultés pour les DMD lorsque le niveau de flexibilité cognitive est plus élevé. On notera toutefois qu'aucune différence n'est retrouvée au DCCS standard pour lequel le niveau de flexibilité cognitive est « élémentaire ». En effet, le DCCS standard ne nécessite pas d'alterner de manière successive entre deux consignes : l'enfant ne basculant qu'une seule fois entre les deux critères de tris (ex : jeu de la forme et jeu de la couleur). A l'inverse, pour le DCCS 2 et la partie Changement, l'enfant alterne plusieurs fois entre ces représentations en fonction de règles qu'il doit maintenir actives en MDT.

En ce qui concerne les TdE, nos résultats soulignent des performances légèrement inférieures des DMD à l'échelle de TdE de Wellman & Liu (2004 ; W&L). Cet écart de 1,1 points sur 7 souligne la fragilité des TdE dans cette population. Deux épreuves en particulier, le Contenu Inattendu et la distinction entre émotion apparente et réelle, sont significativement moins bien réussies par les DMD en comparaison aux sujets contrôles. Dans ces deux épreuves, l'enfant doit inhiber sa connaissance de la réalité pour inférer l'état mental épistémique (Contenu Inattendu) ou émotionnel (Distinction émotion apparente/réelle) d'un personnage. Les autres épreuves de la W&L ne mettent pas en jeu cette distinction entre ce que l'enfant connaît et ce qu'il infère. Cette bascule entre ces deux représentations d'une même situation pourrait donc être centrale dans les difficultés des patients et évoque les difficultés retrouvées dans le domaine de la flexibilité cognitive.

La réussite aux autres épreuves de la W&L, y compris certaines des épreuves les plus complexes, évoque malgré tout une préservation des processus impliqués dans les TdE représentationnelles. Le cœur des difficultés des enfants DMD pourrait ne pas se situer au niveau des processus spécifiques engagés dans les TdE mais relèverait plutôt de domaines cognitifs généraux (Plumet, 2008) Les fragilités exécutives, et plus spécifiquement celles touchant la flexibilité cognitive, constitueraient une piste explicative de ces difficultés.

Le pattern de performances de notre cohorte semble aller dans le sens d'un décalage au niveau de la courbe des acquisitions avec une réussite des niveaux exécutifs et de TdE « élémentaires » (inhibition / désirs & connaissances) et une atteinte des niveaux les plus complexes (flexibilité / FC & émotion réelle/apparente). Une analyse spécifique de ces

domaines cognitifs sur une période développementale plus étendue apparaît nécessaire pour caractériser l'effet de cette pathologie génétique selon l'âge.

Outre les caractéristiques neurogénétiques et les impacts liés aux différentes isoformes cérébrales de la dystrophine, d'autres facteurs (limitations locomotrices, environnement social, etc.) peuvent moduler le développement cognitif des patients DMD. Afin de mieux comprendre le poids de ces différentes variables, il apparaît nécessaire de comparer le profil neuropsychologique d'enfants DMD à une population pédiatrique présentant exclusivement une atteinte neuromusculaire précoce.

ETUDE COMPARATIVE TRANSVERSALE : EMERGENCE ET COMPLEXIFICATION DES FONCTIONS EXECUTIVES ET DE LA COGNITION SOCIALE CHEZ LES DMD ET LES ASI DE 3-10 ANS.

1. OBJECTIFS

Cette seconde recherche s'inscrit dans la continuité de l'étude précédente. Dans cette dernière, nous avons mis en évidence des difficultés exécutives et de TdE chez les enfants atteints de DMD âgés de 5-8 ans. En revanche, il s'est révélé qu'au-delà des TdE, il serait intéressant d'étudier toute la sphère de la CgS dans cette population. Nous avons donc développé une méthodologie plus fine et détaillée de sorte à pouvoir dresser un profil neuropsychologique centré sur le fonctionnement exécutif et la CgS chez nos patients.

Parallèlement, notre première étude a soulevé la question de la spécificité de la dystrophinopathie sur le phénotype cognitif des DMD. Nous avons évoqué précédemment que l'une des caractéristiques de la DMD concernait son atteinte neurogénétique précoce et les perturbations anatomiques et fonctionnelles associées à la mutation de certaines isoformes de la dystrophine. Il apparaît donc important de pouvoir comparer ces patients avec un autre groupe clinique présentant les mêmes caractéristiques neuromusculaires mais sans risque neurologique. En ce sens, les ASI constituent une population de référence qui a été souvent évaluée dans un but de comparaison avec les DMD. Toutefois, au-delà de leur pertinence en tant que groupe neuromusculaire contrôle, ces patients peuvent également présenter certaines particularités cognitives en termes de précocité dans le développement du langage ou de la cognition spatiale (Polido et al., 2019). En l'absence d'études centrées spécifiquement sur le développement exécutif et de CgS chez les ASI, il apparaît important de pouvoir en proposer, ici, une analyse approfondie.

Outre l'approche comparative, le second objectif de notre étude consiste à proposer une approche développementale à travers une analyse transversale des performances. En effet, il apparaît que les différents facteurs pouvant moduler le développement cognitif sont particulièrement liés à la notion de période développementale, de fenêtre de sensibilité et de plasticité / vulnérabilité précoce (Anderson et al., 2011). Selon ces principes, le développement exécutif et socio-émotionnel serait particulièrement vulnérable suite à des perturbations neurologiques ou environnementales précoces mais présenterait aussi d'importantes potentialités de plasticité. Afin d'appréhender indirectement les mécanismes à l'œuvre, il

apparaît pertinent d'évaluer les patients DMD et ASI pendant les périodes d'émergence et de complexification des fonctions cognitives d'intérêt. Compte tenu de leurs caractéristiques développementales prolongées, les FE et la CgS offrent un modèle particulièrement intéressant pour cette étude. Ainsi, en adoptant une approche transversale, nous avons cherché à documenter l'évolution des FE et de la CgS des DMD et des ASI entre les périodes préscolaire (3-6 ans) et scolaire (7-10 ans).

Enfin, l'isoforme Dp140 apparaît particulièrement associée au profil cognitif des patients DMD. Dans le but de documenter ce lien génotype entre et phénotype, nous proposerons une analyse des performances des patients DMD selon la préservation ou la mutation de la Dp140.

2. METHODE

2.1 Participants

Deux groupes d'âge ont été créés pour analyser les courbes de développement cognitif des patients : le groupe des Petits (3-6 ans) et des Grands (7-10 ans). Le niveau socio-culturel (NSC), catégorisé en trois niveaux, a été relevé pour chaque enfant en prenant le plus haut niveau d'étude entre les deux parents. Un NSC faible correspond à un niveau élémentaire (moins de 9 ans de scolarisation), un NSC moyen correspond au secondaire (de 9 à 12 ans de scolarisation) et le NSC haut correspond au niveau universitaire (+ de 12 ans de scolarisation).

Seuls les enfants ayant une maîtrise suffisante du français permettant la réalisation de l'évaluation et n'ayant pas de perturbations neurologiques connues ont été inclus à l'étude. Les enfants ayant un $QI < 70$ et ceux présentant des troubles du comportement massifs n'ont pas été intégrés à cette recherche.

2.1.2 Population Neuromusculaire

Les patients ont été recrutés dans le centre de références des Maladies NeuroMusculaires de l'hôpital Necker - Enfants Malade (Paris). Le diagnostic de la pathologie (ASI ou DMD), validé par les analyses génétiques, a été nécessaire pour permettre l'inclusion de l'enfant à l'étude.

2.1.2.1 Patients DMD

Vingt garçons de 3 ans 2 mois à 10 ans atteints de DMD ont été recrutés pour cette étude. Deux enfants ont été exclus en raison d'une Déficience Intellectuelle sévère (N=1) et d'un TSA rendant l'évaluation impossible (N=1). La cohorte finale du groupe DMD se compose donc de 18 garçons de 89 mois en moyenne (Ety=24,90).

Le groupe des Petits (3-6 ans) est constitué de 7 enfants âgés de 5,3 ans ($m=63,16$ mois ; $Ety = 16,86$, $min = 38,34$; $max = 83,58$ mois). Le groupe des Grands (7-10 ans) est constitué de 11 enfants âgés d'environ 8,7 ans ($m=105,44$ mois ; $Ety=10,90$, $min = 88,08$; $max = 120,71$ mois).

Concernant les NSC, 5 enfants (27,7%) présentaient un niveau faible, 4 enfants (22,2%) étaient issus d'un NSC moyen et 9 enfants (50%) présentaient un NSC haut.

Au niveau génétique, 10 enfants (55%) présentent une préservation de la Dp140 (Dp140+) et 8 enfants (45%) présentent une atteinte de la Dp140 (Dp140-). Au sein des Dp140-, deux enfants présentent également une atteinte de la Dp71, soit 11% de la cohorte complète.

2.1.2.2 Patients ASI

Le groupe des ASI est constitué de 17 enfants (11 garçons et 6 filles) de 3 ans 7 mois à 9 ans 2 mois ($m = 76,05$; $Ety = 18,57$). Les 12 Petits (dont 6 garçons) sont âgés de 5,6 ans ($m=67,77$ mois ; $Ety = 14,24$, $min = 43,70$; $max = 81,38$ mois) tandis que le groupe des Grands regroupe 5 garçons de 95,92 mois en moyenne ($Ety = 11,09$, $min = 84,67$; $max = 110,62$ mois).

Aucun patient ne présentait de NSC faible, 5 enfants (30%) étaient issus d'un NSC moyen et 12 enfants (70%) d'un NSC haut.

La majorité des enfants évalués présentaient une ASI de Type II ($n=12$; 70%), 4 enfants (24%) présentaient une ASI de type III. Pour le dernier enfant, les informations disponibles ne permettaient pas de déterminer son type d'ASI.

2.1.3 Population contrôle

Les enfants neurotypiques ont été recrutés dans deux écoles publiques de la région parisienne après avoir obtenu l'accord de l'Inspecteur de l'Éducation Nationale, des directeurs, des enseignants, des parents et de chaque enfant. Chaque patient DMD et ASI a été apparié, en sexe et en âge, à un ou deux enfants neurotypiques, nous permettant ainsi de constituer le groupe d'enfants Contrôles Sains (CS).

Au total, 60 enfants (17 filles et 43 garçons) de 6,9 ans en moyenne ($m=82,98$ mois ; $Ety = 23,53$ mois) ont été recrutés. Les 30 Petits (dont 10 filles) ont 5,1 ans en moyenne ($m=62,35$ mois ; $Ety = 14,88$ mois ; $Min : 38,60$; $Max : 83,71$). Les 30 Grands (dont 7 filles) ont 8,5 ans en moyenne ($m=102,83$; $Ety = 10,82$ mois, $min : 84,30$; $Max 122,02$).

La grande majorité des enfants étaient issus d'un NSC haut (32 enfants, soit 82%). Seuls 7 enfants (18%) étaient issus d'un NSC moyen. Aucun enfant n'était issu d'un NSC faible.

2.2 Matériel

Un récapitulatif du matériel utilisé ainsi que des VDs en fonction du domaine et de la fonction cognitive évaluée est disponible dans le tableau 11.

2.2.1 Niveau intellectuel général

Les échelles de Wechsler (WPPSI-IV ou WISC-IV selon l'âge de l'enfant) ont été utilisées afin d'évaluer le fonctionnement intellectuel des enfants DMD et ASI. Une version abrégée a été employée afin de raccourcir le temps de passation. Pour faciliter le recrutement de la population contrôle, cette partie de l'évaluation n'a pas été proposée aux CS. Les performances des patients ont été comparées aux normes. Les performances au Quotient Intellectuel Total (QIT), à l'Indice de Compréhension Verbale (ICV) et de Raisonnement Fluide (IRF) ont été relevées.

2.2.1.1 WPPSI-IV

La WPPSI-IV a été utilisée afin d'évaluer les enfants âgés de 3 ans 2 mois à 6 ans. De 3 à 4 ans, les enfants ont passé la « petite WPPSI » constituée des subtests Cubes, Information, Reconnaissance d'image, Compréhension de Mots et Assemblage d'objets. De 4 à 6 ans, les enfants ont passé la « grande WPPSI » constituée des subtests Similitudes, Matrice, Cube, Information et Reconnaissance d'images.

2.2.1.2 WISC-IV

A partir de 6 ans, les enfants ont passé la version abrégée de la WISC-IV. Les subtests des Cubes, Matrices, Vocabulaire, Similitude et Mémoire des Chiffres (MCH) ont été utilisés.

2.2.2 Fonctions Exécutives et attention

2.2.2.1 Stroop animal

Le Stroop animal (Wright, Waterman, Prescott, Murdoch- Eaton, 2003) a été utilisé afin de mesurer l'inhibition chez les enfants même lorsqu'ils n'ont pas accès à la lecture (voir chapitre 2, p. 36).

L'épreuve est constituée de 3 planches tests (correspondant chacune à une partie de l'épreuve) présentant des animaux (Vache, Canard, Mouton et Cochon) en noir et blanc sur une feuille blanche au format A4. Chaque planche présente 6 lignes de 4 animaux, soit 24 stimuli au total que l'enfant doit dénommer le plus rapidement possible. Avant chaque partie, une phase

d'entraînement avec 4 items est réalisée avec l'enfant afin de lui permettre de se familiariser avec les stimuli et les consignes. Dans la première partie de l'épreuve – Dénomination -, l'enfant doit dénommer les animaux présentés sur la planche. Cette partie permet à l'enfant de se familiariser avec le format de l'épreuve ainsi qu'avec les stimuli présentés. Dans la seconde partie – Contrôle-, les animaux sont présentés avec des visages de dessins animés. L'enfant doit dénommer le corps de l'animal. Cette partie permet à l'enfant de se familiariser avec la consigne de dénommer l'animal non en fonction de sa tête (stratégie automatique) mais en fonction de son corps. Dans la dernière partie – Interférence-, les corps des animaux sont présentés avec la tête d'un animal différent (ex : le corps d'un canard avec une tête de cochon ; Figure 31). L'enfant doit à nouveau dénommer le corps de l'animal et inhiber, ici, sa tendance naturelle à se référer à la tête des animaux.

Pour chaque partie, le Temps de Réponse (TR), le nombre de Bonnes Réponses (BR) et le nombre d'erreurs total ont été relevés.

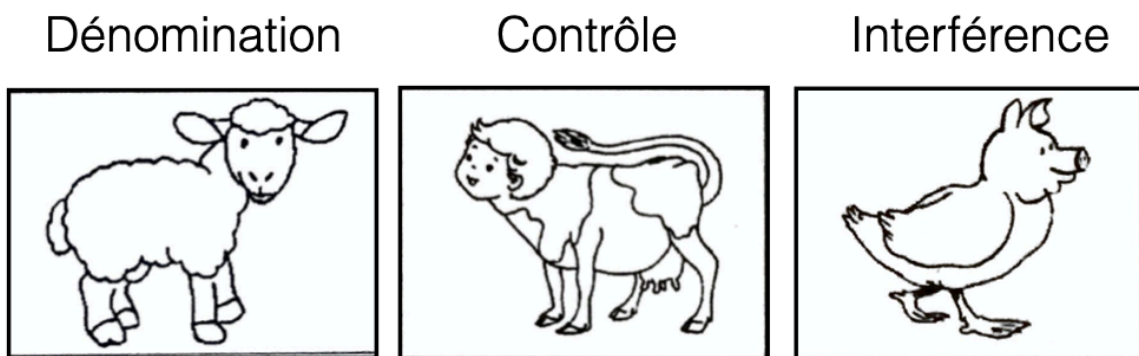


Figure 31 : Exemple de Stimuli pour chaque condition du Stroop Animaux

2.2.2.2 Mémoire Spatiale - Weschler Non Verbale (WNV)

Le subtest Mémoire spatiale de la WNV a été utilisé afin de mesurer la mémoire à court terme (MCT) et la MDT de chaque enfant. Cette épreuve se présente sous la forme d'une planche en bois peinte en blanc avec 10 cubes bleus positionnés sur la planche et numérotés du côté de l'expérimentateur. L'enfant doit ici redonner les séries de cubes présentées par l'expérimentateur soit de manière identique (ordre direct, mesure de la MCT), soit à l'envers (ordre indirect, mesure de la MDT). Chaque partie (directe et indirecte) contient 2 essais de démonstration par l'expérimentateur, 2 essais d'entraînement et jusqu'à 16 essais tests, allant de 2 à 9 cubes au maximum. L'épreuve s'arrête lorsque l'enfant échoue à deux séries de taille identique.

Les scores bruts à l'endroit et à l'envers ont été relevés, ainsi que la Note Standard obtenue à l'ensemble de l'épreuve.

2.2.2.3 *Hearts & Flowers*

L'épreuve de Hearts & Flowers (Diamond, Barnett, Thomas & Munro, 2007) a été utilisée afin d'avoir une mesure de de l'inhibition et de la flexibilité cognitive. Cette épreuve informatisée se déroule en 3 parties pour lesquelles l'enfant doit appuyer le plus rapidement possible d'un côté ou de l'autre du clavier en fonction du type et de la localisation spatiale d'un stimulus (des cœurs ou des fleurs). Cette épreuve a été montée à l'aide du logiciel E-prime par Breuillard et al. (manuscrit en préparation) en suivant les mêmes caractéristiques de présentation que celles utilisées par Diamond et al. (2007).

Dans la première « Congruente » de l'épreuve (le jeu des cœurs), l'enfant doit appuyer du même côté que le cœur qui apparaît après la présentation d'une croix de fixation centrale. 4 essais d'entraînement sont d'abord proposés sans limite de temps afin de familiariser l'enfant à la tâche, puis 2 essais sont ensuite proposés avec la même contrainte de temps que dans la suite de l'épreuve. La phase test débute, avec 12 essais dans lesquels la cible apparaît aléatoirement et équitablement à gauche et à droite de la croix de fixation centrale. Suite à cette première partie, la partie incongruente de l'épreuve commence (le jeu des fleurs). L'enfant doit appuyer du côté opposé à la localisation de la fleur. Un entraînement de 4 essais sans contrainte de temps est d'abord proposé avant les 12 essais tests. Enfin, pour la dernière partie correspondant à la condition mixte, les jeux des cœurs et des fleurs sont mélangés et l'enfant doit alterner sa réponse en fonction du stimulus présenté. Aucun entraînement n'est proposé à cette partie qui comporte 32 essais au total, présentés aléatoirement et équitablement répartis entre les essais congruents et incongruents, et entre les stimuli situés à gauche et à droite. Afin de s'adapter à la vitesse de traitement des enfants, le temps de présentation des stimuli était d'une durée de 1500ms pour les enfants de 3 à 6 ans, et de 750ms pour les enfants de plus de 7 ans.

Dans cette épreuve, le pourcentage de BR des conditions incongruente et mixte ont été relevés.

2.2.2.4 *Copie de la figure de Rey*

La copie de la figure de Rey a été utilisée afin d'évaluer les compétences de planification de tous les enfants. La version classique de la figure de Rey (figure A) a été utilisée à partir de 6 ans. La version B, plus simple, a été utilisée entre 3 et 6 ans. Seule la note standard d'exactitude de la copie a été relevée pour cette épreuve.

2.2.2.5 *DCCS Standard et DCCS 2*

Les DCCS et DCCS 2 (Zelazo, 2006) ont été utilisés afin d'évaluer les compétences de flexibilité cognitive de tous les enfants. Le matériel et la procédure de ce test sont restés strictement identiques à l'étude exploratoire développée précédemment. Pour rappel, le critère de réussite au DCCS standard est fixé à 4/5 essais en phase post-switch et en l'absence d'échec en phase pré-switch. Cette réussite était indispensable pour la présentation du DCCS 2. 9 cartes correctement triées sur 12 sont nécessaires pour atteindre le critère de réussite du DCCS 2.

2.2.2.6 *Attention visuelle*

L'attention visuelle sélective a été mesurée à l'aide d'une épreuve de barrage de cibles (des chats) issue de la NEPSY I. Les enfants devaient barrer, le plus vite possible, tous les chats présentés parmi des distracteurs (d'autres animaux) sur une feuille A3. Afin de mesurer l'impact du ralentissement moteur de nos patients, un contrôle moteur, créé par Breuillard et al. (Manuscrit en préparation) a été utilisé. Ce contrôle moteur, présenté en second, ne présentait sur la feuille que les cibles (chats) sans les distracteurs. Le nombre de BR ainsi que la note d'attention (TR par cible en condition test – TR par cible en condition contrôle) ont été relevés.

2.2.2.7 *Attention Auditive*

L'attention auditive souvenue a été évaluée par une tâche de style « Continuous Performance Task » (Mahone et al., 2013) créée par Breuillard et al. (Manuscrit en préparation) via le logiciel E-prime sur ordinateur.

L'épreuve est constituée de 6 sons différents de même durée (5 animaux + 1 clochette cible) qui retentissent un par un toutes les 4500ms. Dès que le son cible (la clochette) retentit, l'enfant doit appuyer le plus rapidement possible sur la touche « espace » du clavier. Deux versions ont été créées en fonction de l'âge de l'enfant. Dans la version 3-4 ans, l'épreuve dure 5 minutes et 60 stimuli dont 15 cibles sont présentées de manière aléatoire. Pour les enfants de 5 à 10 ans, l'épreuve dure 7 minutes et 30 secondes avec 100 stimuli dont 25 cibles. Un contrôle moteur, ne présentant que le son cible est également proposé à la fin de l'épreuve de façon à vérifier l'impact de la limitation motrice des patients.

Le nombre de BR, la variation de pourcentage de BR entre la première et la deuxième moitié de l'épreuve, la note d'attention (TR par cible en condition test – TR par cible en condition contrôle) ainsi que le pourcentage de réponses anticipées ont été relevés.

2.2.3 Cognition sociale et théorie de l'esprit

2.2.3.1 Batterie d'évaluation de la TdE de Wellman & Liu (W&L)

La W&L (2004) a été utilisée afin de mesurer les TdE épistémiques de tous les enfants. Cette épreuve, identique à la version utilisée dans l'étude exploratoire, est constituée de 7 épreuves de TdE de difficulté croissante. Chaque épreuve est notée sur 1 point et un score global sur 7 a également été relevé.

2.2.3.2 *Test of Emotion Comprehension (TEC)*

La TEC (Pons et Harris, 2004) a été utilisée afin de mesurer les TdE Affective et émotionnelles de tous les enfants. Cette épreuve, créée par Pons & Harris (2004) se présente sous la forme d'un livre d'images illustrant de courtes histoires. Plusieurs images présentent le personnage et le contexte de l'histoire dans la partie haute de la page. Cependant, l'expression faciale du protagoniste n'est jamais représentée. Dans la partie basse de la page, le visage du personnage est représenté avec 4 expressions faciales émotionnelles différentes parmi 5 possibles (triste, colère, peur, joie et neutre). L'histoire est lue à l'enfant qui doit par la suite choisir par pointage l'émotion du personnage.

La compréhension des émotions est mesurée à l'aide du score global regroupant 9 composantes de l'échelle (score de 0-9). Ces composantes sont également classées en trois catégories en fonction de leur complexité. La première catégorie –Émotions Externes- inclut la reconnaissance des émotions faciales, la compréhension des causes des émotions et l'impact d'évènements extérieurs sur les émotions. La seconde catégorie –émotions mentales –regroupe la compréhension des désirs, une tâche de FC émotionnelle, et la distinction entre l'émotion ressentie et l'émotion montrée. Enfin, la dernière composante – Émotions réflexives – inclut la compréhension de l'ambivalence, les stratégies de régulation émotionnelle ainsi que la morale. Les scores de 0 à 3 pour chaque catégorie ont également été relevés.

2.2.3.3 *Reconnaissance d'affects - NEPSY II*

L'épreuve reconnaissance d'affects de la NEPSY II (Korkman, Kirk & Kemp, 2012) a été utilisée afin de mesurer les capacités de reconnaissances des émotions (triste, content, colère, peur, neutre et dégoût) sur la base de photographies de visages d'enfants. Les normes de la NEPSY II pour cette épreuve ne débutant qu'à partir de 5 ans, seuls les scores bruts ont été utilisés et comparés aux résultats du groupe contrôle apparié en âge et sexe.

2.2.4 Fonctions sensorimotrices

2.2.4.1 *Tapping - NEPSY II*

L'épreuve de Tapping de la NEPSY-II est utilisée afin de mesurer l'impact moteur des deux pathologies neuromusculaires sur la rapidité, la programmation et la séquenciation motrice en main dominante et main non dominante de tous les enfants. Les TR bruts en main dominante et en main non dominante ont été relevés et comparés à ceux du groupe contrôle.

2.2.4.2 *Précision Visuo-motrice - NEPSY II*

La coordination œil-main et la précision visuo-motrice ont été mesurées à l'aide de cette épreuve chez tous les enfants. Le nombre d'erreurs brut et les TR ont été comparés à ceux du groupe contrôle.

2.2.5 Questionnaires de la BRIEF et de la BRIEF-P

Les questionnaires de la BRIEF (dès 5 ans ; Roy et al., 2015) et de la BRIEF-P (dès 2 ans ; Roy & Le Gall, 2018) ont permis d'obtenir une mesure du fonctionnement exécutif en vie quotidienne. Les questionnaires ont été remplis par les parents des patients pendant l'évaluation de ces derniers. Compte tenu de la présence de normes pour ces questionnaires, le groupe contrôle n'a pas été sollicité pour cette épreuve. Les scores des patients ont été comparés aux normes fournies par les auteurs de ces échelles.

La BRIEF et la BRIEF-P n'étant pas strictement identiques, seuls les scores communs entre ces deux échelles ont été utilisés afin de pouvoir comparer les deux groupes d'âges selon une approche développementale. Les indices d'inhibition, de flexibilité, de contrôle émotionnel, de mémoire de travail, de planification/organisation, ainsi que le score global du fonctionnement exécutif ont été relevés et analysés en utilisant les notes T.

2.3 Procédure

Ce projet de recherche a reçu un avis favorable du comité éthique de l'hôpital Necker Enfants Malades (CENEM) le 12 décembre 2016 sous la référence 2016-CM-22-R1 suite au dépôt d'un premier dossier le 27 juillet 2016 et d'une demande de révision soumise le 26 octobre 2016. Les données et informations démographiques relevées pour cette étude ont fait l'objet d'une déclaration à la CNIL (référence 1975346) et ont été stockées sur un ordinateur protégé par un mot de passe et dont l'accessibilité était restreinte aux personnes de l'équipe de recherche.

CONTRIBUTIONS EXPERIMENTALES

Partie Atypique – Étude Transversale

Tableau 11 - Récapitulatif des outils utilisés et des VDs mesurées en fonction du domaine cognitif. TR : temps de réponse ; BR : Bonnes Réponses

Niveau intellectuel général	Quotient Intellectuel Total		WISC-IV ou WPPSI-IV	<ul style="list-style-type: none"> • QIT • ICV • IRF
	Indice de Compréhension Verbale	Indice de Raisonnement Fluide		
Fonctions Exécutives	Mémoire à Court Terme (MCT)	Auditivo-Verbale	Mémoire des chiffres (MCH ; WISC-IV)	<ul style="list-style-type: none"> • Scores bruts à l'endroit
		Visuo-Spatiale	Mémoire Spatiale (WNV)	
		Auditivo-Verbale	Mémoire des chiffres (MCH ; WISC-IV)	
	Mémoire de Travail (MDT)	Visuo-Spatiale	Mémoire Spatiale (WNV)	<ul style="list-style-type: none"> • Scores bruts à l'envers
		Auditivo-Verbale	Mémoire des chiffres (MCH ; WISC-IV)	
		Visuo-Spatiale	Mémoire Spatiale (WNV)	
MCT & MDT globale	Auditivo-Verbale	Mémoire des chiffres (MCH ; WISC-IV)	<ul style="list-style-type: none"> • Note Standard à l'épreuve 	
	Visuo-Spatiale	Mémoire Spatiale (WNV)		
Inhibition	Stroop Animaux		<ul style="list-style-type: none"> • TR condition interférence • Score inhibition : TR interférence – TR contrôle • Nombre d'erreurs condition Interférence • Nombre d'erreurs condition Interférence – nombre d'erreurs condition Contrôle 	
	Hearts & Flowers (H&F)			
	Flexibilité cognitive			<ul style="list-style-type: none"> • %BR condition incongruente • Score DCCS 1 post-Switch (5) • Score DCCS 2 (12) • Score total aux DCCS (17)
Planification		H&F	<ul style="list-style-type: none"> • %BR condition mixte 	
Planification		Figure de Rey		<ul style="list-style-type: none"> • Note Standard en copie

CONTRIBUTIONS EXPERIMENTALES

Partie Atypique – Étude Transversale

	Attention	Visuelle	Sélective	Attention visuelle	<ul style="list-style-type: none"> • Nombre de BR • Note d'attention : TR par cible condition test – TR par cible condition contrôle
		Auditive	Sélective	Attention Auditive	<ul style="list-style-type: none"> • Nombre de BR • Note d'attention : TR par cible en condition test – TR par cible en condition contrôle
		Soutenue	Attention auditive	<ul style="list-style-type: none"> • % Variation BR entre la 1^{re} et la 2nd moitié de l'épreuve (valeur absolue) 	
	Fonctionnement Exécutif en vie quotidienne			BRIEF & BRIEF-P	<ul style="list-style-type: none"> • Notes T
Cognition sociale	TDE Cognitives			Échelle de TDE de Wellman & Liu (W&L)	<ul style="list-style-type: none"> • Nombre de BR
	TDE Affectives			TEC	<ul style="list-style-type: none"> • Score composite total • Score Émotions Externes • Score Émotions Mentales • Score Émotions Réflexives
	Traitement des visages émotionnels			Reconnaissance d'Affects (NEPSY-II)	<ul style="list-style-type: none"> • Nombre de BR
Autres résultats	Impulsivité			Attention auditive	<ul style="list-style-type: none"> • % réponse Anticipés
	Fonctions Sensori-motrices			Précision visuo-motrice (NEPSY-II)	<ul style="list-style-type: none"> • TR bruts • Erreurs brutes
				Tapping (NEPSY-II)	<ul style="list-style-type: none"> • TR brut Main Dominante • TR brut Main Non-Dominante

Les dossiers papier sont stockés à l'intérieur d'une armoire fermant à clé située dans un bureau de l'Institut de Psychologie (Centre Henri Pieron) de l'Université de Paris (anciennement Paris Descartes) et dont l'accès est restreint aux personnes de l'équipe de recherche. L'ensemble des données a été recueilli sur la période de janvier 2017 à avril 2018. Une notice explicative des modalités de l'étude a été remise à chaque participant et aux parents. Un consentement écrit a ensuite été recueilli pour chaque participant. Tous les enfants ont été évalués individuellement dans une pièce calme à l'école, à l'hôpital Necker Enfants Malades ou à leur domicile

Dans l'objectif de standardiser la procédure d'évaluation et afin de maintenir l'intérêt de l'enfant tout au long de l'évaluation, les épreuves ont été présentées dans un ordre fixe. Les subtests ont été présentés dans l'ordre suivant : la TEC, Mémoire spatiale, DCCS & DCCS 2, Reconnaissance d'affects, Attention visuelle, Stroop Animaux, Tapping, Hearts & Flowers, Précision visuo-motrice, Figure de Rey, W&L et enfin Attention Auditive. Les mesures de l'efficacité globale ont ensuite été proposées pour les groupes DMD et ASI uniquement. La durée du protocole d'évaluation des FE et de la CgS était d'environ 1h30 à 2h. L'évaluation de l'efficacité cognitive pour les patients durait approximativement 1h.

3. RESULTATS

3.1 Analyses statistiques

La normalité des distributions a été vérifiée à l'aide d'un test W de Shapiro Wilk. Aucune de nos distributions ne suit la loi normale, aussi les analyses ont-elles été effectuées à l'aide de tests non paramétriques. Des ANOVAs de Kruskal-Willis en fonction de la pathologie (DMD, ASI et CS) et de l'âge (3-6 ans pour les Petits et 7-10 ans pour les Grands) nous ont permis de tester l'effet de la variable Pathologie de manière globale (tous âges confondus) ainsi qu'au sein de chaque groupe d'âge. En cas d'effet significatif du groupe, des analyses de comparaison ont été menées afin d'étudier les différences spécifiques entre les groupes de participants. L'effet de l'âge a été analysé à l'aide de U de Mann-Whitney par groupe afin d'analyser les évolutions de 3-6 ans à 7-10 individuellement pour le groupe DMD, ASI et CS. Le seuil a été fixé à $p < .05$

3.2 Données démographiques

Les données démographiques sont présentées dans le tableau 12. Aucune différence significative liée à l'âge n'a été trouvée entre nos trois groupes de patients, ni de manière globale ni au sein de chaque groupe d'âge.

Toutefois, une différence dans la répartition des NSC est retrouvée (Test Fisher Exact, $p < .01$). Cela peut s'expliquer par la prévalence de NSC faible chez les DMD contrairement aux deux autres groupes de participants. La DMD étant une maladie exclusivement masculine, nous n'avons pas analysé les effets du sexe intergroupe.

Tableau 12: Données démographiques et descriptives pour l'ensemble des participants (DMD, ASI et CS). Pour le NSC, le niveau 1 correspond au niveau faible (moins de 9 ans de scolarisation), le NSC 2 correspond au niveau moyen (de 9 à 12 ans de scolarisation) et le NSC 3 correspond au niveau haut (+12 ans de scolarisation).

		DMD	ASI	CS	Différence
N		18	17	60	-
Age en mois (Ety)	Global	M=87,15	M=76,05	M=82,98	NS
	(3-10 ans)	(24,27)	(18,57)	(23,52)	
	3-6 ans	N=7 m=63,16 (16,86)	N=12 m=67,77 (14,24)	N=30 m=62,35 (14,88)	NS
	7-10 ans	N=11 m=105,44 (10,90)	N=5 m=95,92 (11,09)	N=30 m=102,83 (10,82)	NS
NSC (%)	1	5 (27,7%)	0 (0%)	0 (0%)	$p < .01$
	2	4 (22,2%)	5 (30%)	7 (18%)	NS
	3	9 (50%)	12 (70%)	32 (82%)	NS
Sexe (%)	Garçons	20 (100%)	11 (65%)	43 (71%)	-
	Filles	0 (0%)	6 (35%)	17 (29%)	-

3.3 Intelligence Globale

En comparant les scores des patients à la moyenne de référence ($m=100$; $Ety=15$), seul l'IRF pour le groupe entier des DMD et celui des 7-10 ans apparaît significativement inférieur à la norme ($t(15)=-2,83$; $p=.01$ et $t(10)=-2,77$; $p=.01$). Une tendance se retrouve pour l'ICV des DMD de 3-6 ans, qui est également inférieur à 100 ($t(6)=-1,98$; $p=.09$). Dans le groupe complet des ASI, seul l'ICV apparaît significativement supérieur à la norme ($t(15)=2,74$; $p=.01$). Une tendance se retrouve chez les ASI de 3-6 ans ($t(10)=1,93$; $p=.08$).

La comparaison des performances du groupe DMD à celles du groupe ASI met en évidence des performances inférieures pour les DMD aux échelles de Wechsler que ce soit pour le QIT ($u=70,00$; $z=-2,16$; $p<.05$), l'ICV (DMD : $u=64,00$; $z=-2,74$; $p<.01$) ou l'IRF ($u=64,00$; $z=-2,74$; $p=.01$). Lorsque l'on compare les scores des ASI et des DMD au sein de chaque groupe d'âge, cette différence ne se retrouve pas, excepté à 3-6 ans où l'ICV des enfants DMD est

significativement inférieur à celui des enfants ASI (DMD : $m=85,14$ $ety=19,76$; ASI : $m=109,36$, $Ety=16,08$; $u=9,00$ $z=-2,36$; $p=.01$). Chez les 7-10 ans, les ASI présentent un IRF supérieur à celui des DMD ($u=3,00$; $z=-2,41$ $p=.01$). Une tendance, dans le même sens, est retrouvée pour le QIT ($z=-1,69$ $p=.08$, tableau 13).

D'un point de vue développemental, lorsque nous menons des analyses intra-groupe, aucun score ne se différencie de manière significative entre le groupe des 3-6 ans et le groupe des 7-10 ans, que ce soit chez les enfants DMD ou ASI.

Ni les DMD ni les ASI ne présentent de différence significative entre leurs scores obtenus à l'ICV et à l'IRF, quel que soit le groupe d'âge analysé.

L'effet du NSC a été analysé au sein des 2 groupes de patients. Seul le QIT du groupe DMD varie en fonction du NSC. Les enfants DMD ayant un NSC faible présentent un QIT plus bas que les enfants DMD ayant un NSC haut ($H(2,32)=6,40$; $p<.05$). Aucune différence n'est retrouvée entre les NSC moyen et les NSC haut au sein du groupe DMD ou ASI pour aucun groupe d'âge.

Tableau 13- Scores globaux (QIT), Indices de Compréhension Verbale (ICV) et de Raisonnement Fluide (IRF) des sujets DMD et ASI.

Norme Théorique : Comparaison des scores du groupe correspondant aux normes attendues (moyenne =100 ; Ety= 15). P : Comparaison intergroupes

		DMD		Norme théorique	ASI		Norme théorique	p
		N	M (Ety)		N	M (Ety)		
QIT	Global	16	95,81 (14,10)	NS	16	107,43 (18,93)	NS	<.05
	3-6 ans	5	95,80 (12,85)	NS	11	106,72 (15,98)	NS	NS
	7-10 ans	11	95,81 (15,23)	NS	5	109,00 (16,48)	NS	P=.07
	Effet de l'âge	NS			NS			
ICV	Global	18	94,83 (17,35)	NS	16	110,93 (15,95)	.01	P<.01
	3-6 ans	7	85,14 (19,76)	.09	11	109,36 (16,08)	.08	P=.01
	7-10 ans	11	101,00 (13,04)	NS	5	114,40 (16,90)	NS	NS
	Effet de l'âge	NS			NS			
IRF	Global	16	88,87 (15,68)	.01	12	102,08 (20,53)	NS	P<.01
	3-6 ans	5	95,40 (11,58)	NS	7	102,14 (16,80)	NS	NS
	7-10 ans	11	85,90 (16,86)	.01	5	102,00 (27,12)	NS	P=.01
	Effet de l'âge	NS			NS			

3.4 Fonctions Exécutives

3.4.1 Mémoire à court terme (MCT) & Mémoire de Travail (MDT)

Le tableau 14 récapitule l'ensemble des résultats obtenus aux différentes épreuves.

3.4.1.1 Modalité Auditivo-verbale

Cette épreuve, intégrée aux échelles de Wechsler, a été seulement proposée aux patients DMD et ASI et leurs performances ont été comparées aux normes.

La moyenne des Notes Standards (NS) à l'épreuve Mémoire des chiffres de la WISC-IV est significativement plus faible chez les DMD que chez les ASI ($H(1,32)=10,05$; $p=.001$). Cette différence entre DMD et ASI se retrouve autant chez les 3-6 ans ($H(1,16)=8,34$; $p<.01$) que les 7-10 ans ($H(1,16)=4,81$; $p<.05$).

Au sein de chaque groupe pathologique, les NS ne diffèrent pas significativement entre les 3-6 ans et les 7-10 ans.

En analysant plus spécifiquement les deux sous-parties de l'épreuve, les scores bruts à l'endroit, recrutant la MCT, sont significativement plus faibles chez les DMD de 3-6 ans que chez les ASI du même âge ($u=3,5$; $z=-1,88$; $p<.05$). Le même constat se retrouve au même âge avec les scores bruts à l'envers, recrutant cette fois la MDT ($u=3,5$; $z=-1,88$; $p=.05$). Au niveau intragroupe DMD, on observe une amélioration des performances entre le groupe DMD des 3-6 ans et 7-10 ans, que ce soit pour les scores à l'endroit ($u=44,0$; $z=-2,74$; $p<.01$) ou à l'envers ($u=7,00$; $z=-1,89$; $p=.05$). Aucune différence significative n'est observée entre les 2 groupes d'âge au sein du groupe ASI.

3.4.1.2 Modalité visuo-spatiale

Cette épreuve a été proposée aux 3 groupes de sujets et une ANOVA sur les NS met en évidence un effet du groupe (tous âges confondus) ($H(2,97)=15,76$; $p<.001$), à 3-6 ans ($H(2,51)=12,70$; $p=.001$) ainsi qu'à 7-10 ans ($H(2,46)=5,85$; $p<.05$). Plus spécifiquement, les NS des DMD apparaissent significativement inférieures à celles du groupe contrôle quel que soit l'âge (DMD<CS ; $p<.001$), chez les 3-6 ans (DMD<CS ; $p=.001$) et en tendance chez les 7-10 ans (DMD<CS ; $p=.08$). Les performances des ASI n'apparaissent pas différentes de celles des CS. Les ASI auraient tendance à avoir de meilleures performances que les DMD, de manière globale ainsi que chez les 3-6 ans (ASI >DMD: $p=.10$). En comparant les groupes d'âge, les sujets contrôles augmentent leur performance entre 3-6 et 7-10 ans ($u=287,00$; $z=-2,25$; $p<.05$), ce qui se traduit sous forme de tendance pour les DMD ($u=817,00$; $z=-1,86$; $p=.06$). Les patients ASI présentent des scores stables au cours du temps.

En s'intéressant aux différentes composantes de l'épreuve de mémoire visuo-spatiale, un effet global du groupe est observé concernant les scores bruts endroit ($H(2,97)=7,07$; $p<.05$). Cet effet du groupe est également observé chez les 3-6 ans ($H(2,51)=14,57$, $p<.001$). Lorsque l'on compare les groupes deux à deux, les DMD présentent des performances inférieures aux CS quel que soit l'âge ($DMD<CS$: $p<.05$) et spécifiquement dans le groupe des 3-6 ans ($DMD < CS$: $p<.001$). A l'inverse, aucune différence significative n'est retrouvée entre les ASI et les CS. En restreignant les comparaisons entre pathologies, seuls les DMD de 3-6 ans ont des performances significativement inférieures à celles des ASI de même âge ($DMD<ASI$: $p<.01$). Enfin, les scores bruts augmentent significativement entre les périodes 3-6 et 7-10 ans pour les groupes DMD et CS (respectivement $u=9,50$; $z=-3,00$ $p<.01$ et $u=150,00$; $z=-4,42$; $p<.001$). On ne retrouve pas cette évolution chez les sujets ASI.

En ce qui concerne les scores bruts envers, on note un effet du groupe ($H(2,97)=7,74$; $p<.05$) qui se retrouve également à la période 3-6 ans ($H(2,51)=7,12$; $p<.05$) et 7-10 ans ($H(2,46)=6,38$; $p<.05$). Les DMD apparaissent à nouveau moins performants que les CS quel que soit l'âge (HSD de Tuckey : $p<.05$ à chaque fois). Les performances des ASI n'apparaissent pas significativement différentes de celles des CS. Chez les 3-6 ans, les ASI ont tendance à être meilleurs que les DMD ($p=.10$). Les comparaisons des scores en fonction de l'âge au sein de chaque groupe soulignent une augmentation significative entre 3-6 et 7-10 ans uniquement chez les DMD ($u=12,50$; $z=-2 ;77$; $p<.01$) et les CS ($u=129,00$; $z=-4,73$; $p<.001$).

3.4.2.3 Note composite Mémoire à Court Terme (MCT)

Le score composite de MCT permet de disposer d'un score global - toutes modalités confondues – en moyennant les scores d'empan endroits provenant des subtests Mémoire des chiffres et Mémoire spatiale pour chaque participant. En cas d'absence de l'une des deux notes, le score composite était égal à la note disponible (N=9 dont 5 ASI : modalité verbale manquante).

L'Anova réalisée sur le score composite de MCT met en évidence un effet du groupe chez les 3-6 ans ($H(2,51)=12,90$; $p=.001$). A cet âge, les DMD apparaissent respectivement moins performants que les CS ($p<.01$) et les ASI ($p<.01$). Les performances des ASI n'apparaissent pas différentes de celles des CS. D'un point de vue transversal, seuls les DMD et les CS voient leur performance augmenter significativement entre 3-6 et 7-10 ans (respectivement $u=2,50$; $z=-3,53$; $p<.001$ et $u=157,00$; $z=-4,31$; $p<.001$).

3.4.3.4 Note composite Mémoire De Travail (MDT)

Le score composite de MDT vient moyenniser les scores obtenus à l'empan envers des subtests Mémoire des Chiffres et Mémoire Spatiale (N=9 dont 5 ASI : modalité verbale manquante).

L'analyse des résultats indique à nouveau un effet du groupe quel que soit l'âge ($H(2,97)=6,31$; $p<.05$), un effet chez les 3-6 ans ($H(2,51)=7,76$; $p<.05$) ainsi qu'une tendance chez les 7-10 ans ($H(2,46)=5,02$; $p=.08$). Plus spécifiquement, les performances des DMD apparaissent à nouveau inférieures à celles des CS (Global & 3-6 ans: $p<.05$; 7-10 ans : $p=.09$). On retrouve des différences proches de la significativité en comparant les pathologies entre elles dans le sous-groupe des 3-6 ans (DMD<ASI : $p=.06$). Les performances des ASI n'apparaissent pas différentes de celles des CS. La MDT augmente de manière significative entre 3-6 et 7-10 ans pour les trois groupes (respectivement DMD : $u= 8,00$; $z=-3,11$; $p<.001$; ASI : $u=8,50$; $z=-2,21$; $p<.05$ et CS : $u=153,00$; $z=-4,37$; $p<.001$).

3.4.4 Inhibition

L'ensemble des scores obtenus aux épreuves mesurant l'inhibition est présenté dans le tableau 15.

3.4.4.1 Stroop Animaux

Dans ce test, le score d'inhibition a été obtenu en soustrayant les performances (TR et Nombre d'erreurs) des participants en condition Interférence et Contrôle. Un score élevé (et >0) traduira de moins bonnes compétences d'inhibition que ce soit pour les TR ou le nombre d'erreurs.

En ce qui concerne le **score d'inhibition des TR**, on remarque un effet significatif du groupe chez les 3-6 ans ($H(2,48)=9,19$; $p=.01$) et les 7-10 ans ($H(2,46)=18,87$; $p<.001$). On constate cependant que ce temps est négatif pour le groupe DMD de 3-6 ans ($m=-1,37$ $Ety=21,26$) ce qui indique que la condition interférence est réalisée plus rapidement que la condition contrôle. Ce score d'inhibition-TR est positif pour les deux autres groupes (ASI : $m=20,00$ $Ety=10,64$; CS : $m=21,93$; $Ety=18,03$), indiquant, comme attendu, un temps de réalisation plus court en condition contrôle qu'en condition interférence. Les DMD ont un score inférieur à celui des CS ($p<.01$) et des ASI ($p=.06$), ce qui traduit de meilleures performances en inhibition. A l'inverse chez les 7-10 ans, le score est supérieur chez les DMD ($m=26,45$; $Ety 9,88$) par rapport aux sujets CS ($m=9,36$; $Ety = 6,75$; $H(2,46)=18,87$ $p<.001$; CS<DMD : $p<.001$). Les DMD de 7-10 ans ont donc de moins bonnes performances d'inhibition que les CS du même âge. On

constate qu'à cet âge, les enfants du groupe DMD présentent bien des TR plus court en partie Contrôle qu'en partie Interférence, indiquant un coût d'inhibition dans cette dernière partie. Dans le groupe DMD, le score d'inhibition-TR augmente entre 3-6 ans et à 7-10 ans ($u=9$; $z=-2,84$; $p<.01$), à l'inverse de ce qui est observé chez les CS ($u=3,24$; $z=3,24$, $p=.001$). Les performances des ASI n'apparaissent pas différentes de celles des CS.

Le **score d'Inhibition-Erreurs**, basé sur le nombre moyen d'erreurs en condition Interférence comparativement à la condition contrôle est plus faible pour les DMD de 3-6 ans ($m=0,77$ $Ety=1,92$) que pour les CS du même âge ($m=4,93$; $Ety=5,66$; $H(2,51)=7,84$; $p=.01$; $DMD<CS$: $p<.05$), ce qui semble indiquer de meilleures performances en inhibition pour les DMD. Les scores des ASI n'apparaissent pas différents de ceux des deux autres groupes à cet âge. A 7-10 ans, un effet du groupe est à nouveau retrouvé ($H(2,46)=8,34$ $p=.01$). Les scores d'Inhibition-Erreurs des DMD sont significativement plus élevés que les ASI (respectivement DMD : $m=3,36$ $Ety=2,41$ et ASI : $m=0,6$ $Ety=1,90$) ($DMD>ASI$: $p<.05$) et les CS ($DMD>CS$: $p=.06$). Les performances des ASI n'apparaissent pas différentes de celles des CS. Les DMD présentent une augmentation du score d'inhibition entre les 2 groupes d'âge ($u=14,00$; $z=-2,65$; $p<.01$) tandis qu'on observe une diminution chez les CS ($u=260,00$; $z=2,80$; $p<.01$). Aucune différence n'est retrouvée pour les ASI entre 3-6 ans et 7-10 ans ($U=13,5$ $z=1,34$ $p=.17$)

3.4.4.2 *Hearts & Flowers (H&F): condition incongruente*

Au H&F, le pourcentage de BR en condition incongruente a été pris comme mesure d'inhibition. Ainsi, plus le pourcentage est élevé, meilleures sont les capacités d'inhibition du participant.

Un effet global du groupe est retrouvé ($H(2,69)=8,77$; $p=.01$) avec de moins bonnes performances pour les DMD par rapport aux CS ($DMD<CS$: $p<.05$) et une tendance dans le même sens entre pathologies ($DMD< ASI$: $p=.07$). Les performances des ASI n'apparaissent pas différentes de celles des CS. Ce score n'évolue pas avec l'âge quel que soit le groupe de participants.

3.4.4.3 *Score Composite Inhibition*

Le score composite d'inhibition est calculé ainsi : (% de BR de la condition incongruente du H&F + % de BR condition Interférence du Stroop Animaux) /2. Il permet d'obtenir un score global d'inhibition. Meilleur est ce score et meilleures sont les capacités d'inhibition.

Tableau 14 - Scores aux épreuves de Mémoire de Travail et de Mémoire à Court Terme.

MCH : Mémoire des Chiffres ; NS : Notes Standards ; NB : Notes brutes ; p : différences entre les trois groupes (entre les 2 groupes pour les scores relatifs au subtest Mémoire des chiffres)

		DMD		ASI		CS		p
	N	M (Ety)	N	M (Ety)	N	M (Ety)		
MCH – NS - Totale	Global	13	8,23 (2,86)	13	11,25 (3,25)			<.001
	3-6 ans	2	5,50 (3,53)	8	10,86 (3,53)			<.01
	7-10 ans	11	8,00 (2,64)	5	11,80 (3,11)			<.05
	Effet de l'âge		NS		NS			
MCH – NB - Endroit	Global	15	5,60 (2,55)	12	6,33 (2,18)			NS
	3-6 ans	4	2,25 (2,26)	7	5,85 (2,26)			<.05
	7-10 ans	11	6,81 (0,98)	5	7,00 (2,12)			NS
	Effet de l'âge		<.01		NS			
MCH – NB -Envers	Global	15	5,20 (3,07)	12	6,91 (2,10)			NS
	3-6 ans	4	1,75 (3,50)	7	6,42 (2,14)			<.05
	7-10 ans	11	6,45 (1,75)	5	7,60 (4,30)			NS
	Effet de l'âge		.05		NS			
Mémoire Spatiale – NS -Totale	Global	18	4,40 (4,42)	17	8,96 (4,09)	60	5,82 (4,53)	<.001
	3-6 ans	7	2,00 (2,34)	12	5,91 (4,37)	30	7,73 (3,75)	<.001
	7-10 ans	11	6,36 (4,84)	5	5,60 (5,41)	30	10,20 (4,10)	<.05
	Effet de l'âge		.06		NS		<.05	
Mémoire Spatiale – NB - Endroit	Global	18	3,25 (3,16)	17	4,29 (2,95)	60	5,25 (2,42)	<.05
	3-6 ans	7	0,66 (1,65)	12	4,16 (2,97)	30	3,86 (2,04)	<.001
	7-10 ans	11	5,36 (2,41)	5	4,60 (3,20)	30	6,66 (1,97)	NS
	Effet de l'âge		<.05		NS		<.001	
Global	18	2,25 (2,48)	17	2,76 (2,33)	60	3,88 (2,64)	<.05	

Mémoire spatiale	3-6 ans	7	0,55 (1,66)	12	2,16 (1,94)	30	2,30 (2,15)	<.05
	7-10 ans	11	3,65 (2,20)	5	4,20 (2,77)	30	5,46 (2,11)	<.05
	Effet de l'âge		<.01		NS		<.001	
MCT Totale - Empan	Global	18	2,80 (2,12)	17	3,70 (1,73)	60	4,10 (1,51)	NS
	3-6 ans	7	0,94 (1,46)	12	3,41 (1,70)	30	3,23 (1,30)	<.001
	7-10 ans	11	4,40 (0,97)	5	4,40 (1,74)	30	4,96 (1,18)	NS
	Effet de l'âge		<.001		NS		<.001	
MDT Totale - empan	Global	18	1,95 (1,81)	17	2,64 (1,67)	60	3,03 (1,81)	<.05
	3-6 ans	7	0,38 (1,16)	12	2,12 (1,52)	30	2,03 (1,69)	<.05
	7-10 ans	11	3,22 (1,08)	5	3,90 (1,43)	30	4,03 (1,32)	NS
	Effet de l'âge		.001		<.05		<.001	

Tableau 15 - Récapitulatifs des scores obtenus aux mesures d'inhibition pour les DMD, les ASI et les CS.
TR : Temps de réponses.

	DMD			ASI			CS			p
	N	M (Ety)		N	M (Ety)		N	M (Ety)		
Stroop Score Inhibition TR	Global	18	14,73 (20,72)	15	17,66 (9,81)		60	15,65 (14,91)		NS
	3-6 ans	7	-1,37 (21,26)	10	20,00 (10,64)		30	21,93 (18,03)		<.01
	7-10 ans	11	26,45 (9,88)	5	13,00 (6,44)		30	9,36 (6,75)		<.001
	Effet de l'âge		<.01		NS			.001		
Stroop Score Inhibition Erreurs	Global	18	2,20 (2,52)	15	2,17 (4,43)		60	3,18 (4,57)		NS
	3-6 ans	7	0,77 (1,92)	12	2,83 (5,13)		30	4,93 (5,66)		<.01
	7-10 ans	11	3,36 (2,41)	5	0,6 (1,90)		30	1,43 (2,06)		<.01
	Effet de l'âge		<.01		NS			.001		

Stroop – TR Interférence	Global	14	44,07 (22,84)	15	45,33 (23,35)	60	40,98 (22,09)	NS
	3-6 ans	3	73,33 (23,79)	10	50,50 (26,90)	30	53,00 (23,45)	NS
	7-10 ans	11	36,09 (15,43)	5	35,00 (9,02)	30	27,76 (10,63)	<.001
	Effet de l'âge		NS		NS		<.001	
Stroop Erreurs Totales Interférences	Global	14	0,35 (0,49)	15	0,73 (1,03)	60	0,98 (1,80)	NS
	3-6 ans	3	1,00 (0,00)	10	0,80 (1,22)	30	1,58 (2,35)	NS
	7-10 ans	11	0,18 (0,40)	5	0,60 (0,54)	30	0,40 (0,67)	.06
	Effet de l'âge		NS		ND		<.01	
Stroop –TR Contrôle	Global	13	61,38 (21,82)	14	60,14 (23,39)	60	56,03 (26,96)	NS
	3-6 ans	2	55,00 (67,88)	9	66,88 (26,31)	30	74,93 (23,68)	NS
	7-10 ans	11	62,54 (21,41)	5	48,00 (10,36)	30	37,13 (13,37)	<.05
	Effet de l'âge		<.05		NS		<.001	
Stroop – Erreurs Totales Contrôle	Global	13	3,76 (2,48)	14	3,42 (5,24)	60	4,15 (5,18)	NS
	3-6 ans	2	5,00 (1,41)	9	4,66 (6,20)	30	6,46 (6,29)	NS
	7-10 ans	11	3,54 (2,62)	5	1,20 (1,64)	30	1,83 (1,98)	NS
	Effet de l'âge							
H&F Incongruant %BR	Global	14	54,76 (32,31)	16	60,93 (27,67)	39	78,24 (29,36)	.01
	3-6 ans	3	44,44 (19,24)	11	55,30 (28,93)	10	72,23 (34,81)	NS
	7-10 ans	11	57,50 (3,24)	5	73,33 (22,36)	29	80,32 (27,31)	NS
	Effet de l'âge		NS		NS		NS	
Score Composite Inhibition (%BR incongruant Stroop & H&F)	Global	18	77,77 (20,41)	17	75,98 (16,68)	57	90,54 (13,10)	<.001
	3-6 ans	7	77,08 (25,71)	12	71,70 (17,16)	27	91,84 (12,00)	<.01
	7-10 ans	11	78,21 (17,63)	5	86,25 (10,78)	30	89,37 (14,12)	.10
	Effet de l'âge		NS		.10		NS	

Un effet du groupe se retrouve sur l'ensemble de la cohorte ($H(2,92)=14,07$; $p<.001$), chez les 3-6 ans ($H(2,46)=10,65$; $p<.01$) et sous forme de tendance chez les 7-10 ans ($H(2,46)=4,54$; $p=.10$). Tous âges confondus, les DMD semblent globalement moins performants que les CS ($p=.06$)

Le groupe ASI présente un score composite d'inhibition inférieur aux sujets contrôles (ASI : $m=75,98$ $Ety=16,68$; CS : $m=90,54$; $Ety=13,10$; ASI<CS : $p=.001$). Cette différence significative se retrouve chez les 3-6 ans (ASI : $m=71,70$; $Ety=17,16$; CS : $m=91,84$; $Ety=12,00$; ASI<CS : $p<.01$) mais disparaît à 7-10 ans. Seuls les ASI ont tendance à augmenter leurs performances avec l'âge ($p=.10$).

3.4.5 Flexibilité Cognitive

3.4.5.1 DCCSs

Aucune différence liée au groupe n'est retrouvée sur les scores en phase post-switch du DCCS standard. Une légère tendance à un effet de groupe est retrouvée dans le sous-groupe des 3-6 ans ($H(2,50)=4,52$; $p=.10$). Les performances des ASI n'apparaissent pas différentes de celles des CS quel que soit l'âge. Les DMD ainsi que les CS présentent une amélioration de leurs performances entre 3-6 et 7-10 ans (respectivement $u=18,00$; $z=-2,10$; $p<.01$ et $u=319,00$; $z=-1,92$ $p<.05$) contrairement aux ASI dont les performances restent stables.

Au DCCS 2, on retrouve une forte tendance à un effet du groupe chez les 3-6 ans spécifiquement ($H(2,42)=5,57$; $p=.06$) qui se traduit par des performances inférieures pour les DMD comparativement aux CS ($p=.06$). Les performances des ASI n'apparaissent pas différentes de celles des CS. L'amélioration des performances selon les classes d'âge se retrouve dans chacun des groupes (DMD : $u=10,00$; $z=-2,53$; $p=.01$; ASI : $u=0,50$; $z=-2,78$; $p<.01$ et CS : $u=221,50$; $z=-2,25$; $p<.05$).

Au score total des DCCSs (DCCS1 + DCCS2), aucune différence n'est retrouvée entre les groupes. On retrouve néanmoins une amélioration des performances avec l'âge pour chacun des groupes (DMD : $u=10,50$; $z=-2,92$; $p<.01$; ASI : $u=11,00$; $z=-1,95$; $p=.05$; CS : $u=216,00$; $z=-3,43$; $p<.001$; tableau 16).

3.4.5.2 Hearts & Flowers : condition mixte

La flexibilité cognitive a été évaluée via le % de BR à la condition mixte du H&F.

Un effet du Groupe est retrouvé ($H(2,69)=12,06$; $p<.01$) avec un % de BR inférieur pour les DMD ($m=46,66$; $Ety=18,49$) et les ASI ($m=49,26$; $Ety=22,54$) par rapport aux CS ($m=65,58$; $Ety=19,67$; $p=.01$ pour les deux comparaisons). Cet effet se retrouve également

dans le sous-groupe des 3-6 ans ($H(2,24)=11,63$; $p<.01$) pour les ASI ($m= 41,82$; $Ety=21,76$; $ASI<CS$: $p<.01$) et sous forme de tendance pour les DMD ($m= 38,54$; $Ety=19,09$; CS : $m=75,62$; $Ety= 12,56$; $DMD<CS$: $p=.06$). En revanche les performances des deux groupes sont comparables à ceux des CS à 7-10 ans. D'un point de vue transversal, seuls les ASI présentent une amélioration nette de leurs performances entre 3-6 et 7-10 ans ($u=10,00$; $z=-1,92$; $p=.05$), bien qu'une tendance soit retrouvée pour les CS ($U=89,00$; $z=1,76$; $p=.07$)

En ce qui concerne les *Temps de Réaction (TR)*, un effet du groupe est retrouvé spécifiquement chez les 3-6 ans ($H(2,24)=6,82$; $p<.05$) où les ASI sont plus rapides que les CS (respectivement $m= 963,70$; $Ety=263,95$ et $m=1116,94$; $Ety=135,09$; $p<.05$). D'un point de vue développemental, tous les groupes deviennent plus rapides avec l'âge (DMD : $u=0$, $z=2,49$; $p=.01$; ASI : $u=11,00$; $z=1,81$; $p=.06$; CS : $u=3,00$, $p=4.55$; $p<.001$).

3.4.5.3 Score Composite de Flexibilité Cognitive

Le score composite de Flexibilité cognitive correspond à la moyenne des % de BR en condition Mixte du H&F et aux DCCSs (DCCS1 + DCCS2). Les résultats mettent ici en évidence un effet du groupe ($H(2,95)=6,56$; $p<.05$). Les DMD tendent à être moins performants que les CS ($p=.07$), ce qui s'accroît dans le groupe des 3-6 ans ($H(2,49)=8,19$; $p=.01$) (DMD<CS : $p=.01$) alors que les performances des ASI n'apparaissent pas différentes de celles des CS. On observe une amélioration du score composite de flexibilité avec l'âge pour chacun des 3 groupes (DMD : $u=6,00$; $z=-2,89$; $p<.01$; ASI : $u= 11,00$; $z=-1,95$; $p=.05$; CS : $u=238,00$; $z=-2,45$; $p=.01$; voir figure 32). L'ensemble des scores est disponible dans le tableau 16.

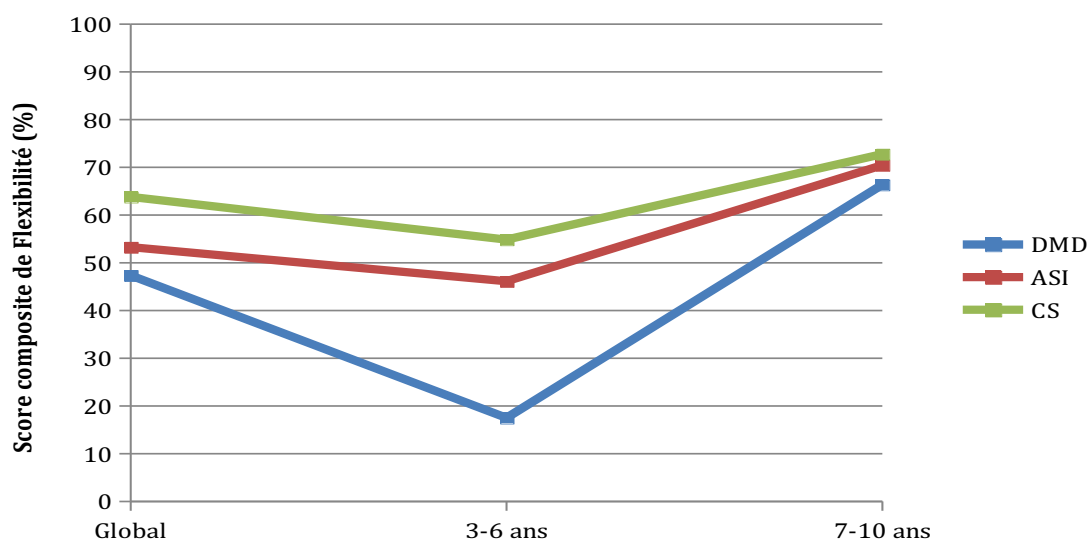


Figure 32 : Évolution des Scores composites de Flexibilité Cognitive en fonction de l'âge et de la pathologie. ** ; $p<.01$

3.4.6 Planification

A la copie de la figure de Rey, les NB (score d'exactitude de la copie et temps de réalisation ; tableau 17) ont été transformées en NS afin de pouvoir être comparées entre elles à travers les deux groupes d'âges et les deux figures (A et B).

Pour **les NS de copies**, un effet du groupe est retrouvé ($H(2,85)=10,09$; $p<.01$) avec de moins bonnes performances en copie pour les DMD comparativement aux CS de manière globale ($DMD<CS$: $p<.01$) ainsi que chez les 7-10 ans ($H(2,46)=12,45$; $p<.01$; $DMD<CS$: $p<.01$). Le score de copie n'évolue avec l'âge pour aucun des groupes.

Les temps de réalisation (NS) ne diffèrent pas entre les groupes (tableau 17). Les temps de réponse s'améliorent uniquement pour les CS ($u=294,00$; $z=-2,40$; $p<.05$) entre 3-6 et 7-10 ans.

3.5 Attention

L'ensemble des scores aux épreuves d'attention est disponible dans le tableau 18.

3.5.1 Attention Visuelle sélective

Aucun effet de groupe n'a été retrouvé concernant le nombre de Bonnes Réponses (BR) à l'épreuve d'attention visuelle. Toutefois, le nombre de bonnes réponses augmente avec l'âge pour les DMD ($u=11,00$; $z=-2,29$; $p<.01$) ainsi que pour les CS ($u=215,00$; $z=-3,45$; $p<.001$) contrairement aux ASI qui semblent presque plafonner à l'épreuve dès 3-6 ans ($U=15,00$; $z=-1,03$; $p=.30$).

Afin de mesurer l'attention sélective, nous avons calculé un score d'attention qui correspond au temps par cible en condition test moins le temps par cible en condition contrôle¹¹. Plus ce score (exprimé en secondes) est faible, meilleures sont les compétences d'attention sélective. Ce score d'attention sélective visuelle varie selon le groupe de participants ($H(2,93)=5,96$; $p=.05$) sans toutefois qu'aucune comparaison multiple n'apparaisse significative. Qualitativement on observe que ce score est plus important chez les ASI et chez les DMD ($m=2,82$; $Ety=2,20$ et $m=2,63$; $Ety=2,14$ respectivement) que chez les CS ($m=1,78$;

¹¹ Pour rappel, la condition contrôle de cette épreuve consiste en la présentation d'items cibles en l'absence de distracteurs. Le temps de recherche de cette partie contrôle ne requiert alors qu'une contribution visuo-motrice.

Tableau 16 - Scores en flexibilité cognitive pour les DMD, les ASI et les CS.

	Max Théo.		DMD		ASI		CS		p
	N	M (Ety)	N	M (Ety)	N	M (Ety)	N	M (Ety)	
DCCS	Total	Global	18	9,89 (6,56)	17	10,23 (6,21)	60	11,83 (4,85)	NS
		3-6 ans	7	4,50 (6,30)	12	9,16 (5,74)	30	9,70 (5,41)	NS
		7-10 ans	11	13,81 (3,09)	5	12,8 (7,19)	30	14,10 (2,90)	NS
		Effet de l'âge		<.01		.05		<.001	
	Post-test	Global	18	3,63 (2,24)	16	4,06 (2,01)	60	4,46 (1,46)	NS
		3-6 ans	7	1,87 (2,58)	12	3,75 (2,26)	30	3,96 (1,92)	.10
		7-10 ans	11	4,90 (0,30)	4	5,00 (0)	30	5,00 (0)	NS
		Effet de l'âge		<.01		NS		<.05	
	DCCS 2	Global	18	6,61 (4,40)	16	6,81 (4,00)	53	8,33 (2,71)	NS
		3-6 ans	7	3,00 (3,91)	12	5,41 (3,62)	23	7,41 (2,33)	.06
	7-10 ans	11	8,90 (2,98)	4	11,00 (0,81)	30	9,10 (2,80)	NS	
	Effet de l'âge		.01		<.01		<.05		
H&F Mixte	% BR	Global	14	46,66 (18,49)	16	49,26 (22,54)	39	65,58 (19,67)	<.01
		3-6 ans	3	38,54 (19,09)	11	41,82 (21,76)	10	75,62 (12,56)	<.01
		7-10 ans	11	51,42 (18,24)	5	64,62 (15,03)	29	62,12 (20,64)	NS
		Effet de l'âge		NS		.05		.07	
	TR Moyen	Global	14	818,63 (104,06)	16	885,44 (251,05)	39	808,51 (209,55)	NS
		3-6 ans	3	1333,23 (133,95)	11	963,70 (263,95)	10	1116,94 (135,09)	<.05
		7-10 ans	11	675,74 (121,26)	5	713,27 (91,44)	29	702,16 (89,66)	NS
		Effet de l'âge		<.01		.05		.01	
	Score composite Flexibilité (%BR H&F et % DCCS total)	Global	18	47,35 (31,41)	17	53,28 (26,31)	60	63,81 (24,97)	<.05
		3-6 ans	7	17,50 (26,98)	12	46,13 (25,07)	30	54,85 (30,49)	.01
7-10 ans		11	66,35 (14,85)	5	70,45 (22,74)	30	72,77 (13,15)	NS	
Effet de l'âge			<.01		.05		.01		

Tableau 17 - Récapitulatif des Scores à la figure de Rey pour les groupes DMD, ASI et CS

	DMD		ASI		CS		p	
	N	M (Ety)	N	M (Ety)	N	M (Ety)		
Rey_NS	Global	13	7,15 (3,21)	12	9,66 (3,55)	60	10,21 (2,59)	<.01
	3-6 ans	2	10,00 (5,65)	7	9,42 (3,82)	30	10,23 (3,07)	NS
	7-10 ans	11	6,36 (2,69)	5	10,00 (3,53)	30	10,20 (2,05)	<.01
<i>Étendue : 1-19</i>		Effet de l'âge		NS		NS		
Rey_TR_NS	Global	13	11,46 (3,38)	12	10,00 (2,04)	60	12,51 (7,74)	NS
	3-6 ans	2	12,5 (2,12)	7	10,00 (1,52)	30	11,50 (7,93)	NS
	7-10 ans	11	11,27 (3,60)	5	10,00 (2,82)	30	13,53 (7,54)	NS
Effet de l'âge		NS		NS		<.05		

Tableau 18 - Récapitulatif des scores d'attention.

	DMD		ASI		CS		p			
	N	M (Ety)	N	M (Ety)	N	M (Ety)				
Attention Visuelle	Sélective (Nb BR)	Global	17	17,29 (3,93)	16	18,75 (1,65)	60	18,55 (2,58)	NS	
		3-6 ans	7	14,85 (5,11)	12	18,50 (1,78)	30	17,66 (2,94)	NS	
		7-10 ans	10	19,00 (1,33)	4	19,50 (1,00)	29	19,43 (1,83)	NS	
	Étendue : 0-20	Effet de l'âge			<.01		NS		<.001	
		Score d'Attention	Global	17	2,63 (2,14)	16	2,82 (2,20)	60	1,78 (1,59)	.05
		Visuelle	3-6 ans	7	3,66 (2,82)	12	3,24 (2,39)	30	2,35 (2,09)	NS
	(en secondes)	7-10 ans	10	1,90 (1,21)	4	1,56 (0,67)	30	1,22 (0,39)	NS	
		Effet de l'âge			.05		NS		<.001	
		Sélective (Nb BR)	Global	9	3,63 (2,24)	13	4,06 (2,01)	60	4,46 (1,46)	NS
		3-6 ans	3	18,00 (14,79)	10	31,40 (13,67)	31	23,80 (15,96)	.11	
7-10 ans		6	38,00 (4,19)	3	40,66 (1,52)	29	41,75 (0,51)	<.001		
Effet de l'âge			.05		NS		<.001			
Attention Auditive	Soutenue (Variation %BR)	Global	9	20,37 (13,88)	13	5,98 (11,21)	60	5,27 (13,39)	<.001	
		3-6 ans	3	27,77 (9,62)	10	5,55 (12,28)	30	9,13 (17,77)	<.05	
		7-10 ans	6	16,66 (14,90)	3	7,40 (8,48)	30	1,14 (2,29)	<.001	
	TR Moyen sur les BR (en ms)	Effet de l'âge			NS		NS		<.05	
		Global	9	1328,03 (1146,87)	13	1036,97 (413,71)	60	1080,76 (793,81)	NS	
		3-6 ans	3	2532,97 (1398,05)	10	1115,53 (445,32)	30	1504,10 (964,30)	NS	
	Coût Attention Auditive	7-10 ans	6	725,58 (126,86)	3	775,07 (27,59)	30	671,52 (99,99)	NS	
		Effet de l'âge			<.05		NS		<.001	
		Global	18	-13,64 (544,34)	17	263,77 (447,17)	59	414,61 (419,81)	.001	
		3-6 ans	7	75,40 (736,74)	12	337,15 (452,38)	30	562,14 (545,01)	.09	
7-10 ans		11	-86,49 (340,27)	5	87,66 (426,75)	29	261,98 (99,75)	.01		
Effet de l'âge			NS		NS		.01			

Ety=1,59). Seuls les ASI ne présentent pas d'améliorations de leur performance avec l'âge (DMD : $u=15,00$, $z=-1,90$; $p=.05$ et CS : $u=216,00$; $z=3,43$; $p<.001$).

3.5.2 Attention Auditive

3.5.2.1 Sélective

En attention Auditive sélective, le nombre de BR ne varie pas en fonction du groupe de sujets. On relève cependant des performances significativement inférieures pour les DMD en comparaison aux CS ($p<.01$) dans le groupe d'âge 7-10 ans ($H(2,38)=14,59$; $p<.001$). En comparant les performances selon les 2 groupes d'âge, seuls les ASI ne présentent pas d'amélioration de leurs performances entre 3-6 et 7-10 ans (DMD : $u :38,00$; $z=-1,93$; $p=.05$ et CS : $u=116,50$; $z=-4,91$; $p<.001$).

Le score d'attention auditive (en ms), dont le calcul est identique à celui présenté pour la modalité visuelle, est significativement différent pour le facteur Groupe de participants quel que soit l'âge ($H(2,96)=12,70$; $p=.001$), dans la période 7-10 ans ($H(2,45)=0,06$; $p=.01$) alors que seule une tendance est relevée chez les 3-6 ans ($H(2,51)=4,76$; $p=.09$). Plus spécifiquement, les DMD ont un score d'attention auditive plus élevé que les CS ($p=.001$) et les ASI ($p=.05$). Dans la tranche d'âge 3-6 ans, les patients DMD ont tendance à avoir un score plus important que les CS ($p=.10$). Enfin, à 7-10 ans, les DMD présentent à nouveau des scores plus importants que les CS ($p<.01$). Aucune différence n'est retrouvée entre les ASI et les CS. Seuls les CS présentent une réduction de ce score attentionnel entre 3-6 et 7-10 ans ($u=267,00$; $z=2,53$; $p=.01$).

3.5.2.2 Attention auditive soutenue

L'analyse des résultats en attention soutenue (mesurée par la variation en valeur absolue du % de BR entre la première et la seconde moitié de l'épreuve) montre un effet global du groupe ($H(2,82)=15,55$; $p<.001$) qui se retrouve aux 2 périodes développementales d'intérêt (respectivement 3-6 ans : $H(2,44)=6,94$; $p<.05$ et 7-10 ans : $H(2,38)=14,96$; $p<.001$). Les sujets atteints de DMD présentent des pourcentages de variation presque 4 fois supérieurs aux CS (DMD : $m= 20,37$; Ety= 13,88 ; CS : $m=5,27$; Ety=13,39 ; CS<DMD : $p<.001$). Plus spécifiquement, à 3-6 ans une tendance est retrouvée (DMD>CS : $p=.08$), tandis qu'elle apparaît significative à 7-10 ans (DMD>CS : $p<.01$, tableau 8). En ce qui concerne les ASI, la variation du pourcentage de BR est inférieure à celle des CS de manière globale (ASI<CS : $p<.05$), mais pas au sein de chaque groupe d'âge. La comparaison des DMD et des ASI met en évidence davantage de variations de pourcentage de BR pour les DMD que pour les ASI de

manière globale ($m=5,98$; $Ety=11,21$; $ASI < DMD$: $p < .05$) et chez les 3-6 ans spécifiquement ($DMD > ASI$: $p = .05$). Seuls les CS présentent une amélioration de leur attention soutenue, qui se traduit par une réduction de la variation entre la première et la deuxième moitié de l'épreuve ($u=306,00$; $z=2,10$; $p < .05$).

3.5.3 Fonctions exécutives en vie quotidienne : BRIEF & BRIEF-P

Pour rappel, les échelles de la BRIEF et de la BRIEF-P sont des questionnaires remplis par les parents permettant l'évaluation des FE dans la vie quotidienne. Plus la note T à ces échelles est élevée, plus cela traduit de difficultés dans le domaine évalué.

3.5.3.1 Comparaison à la moyenne

Les scores à la BRIEF des DMD et des ASI ont été comparés à la norme ($m=50$, $ety = 15$) via des tests T. Les analyses ont été menées d'abord au sein de chaque pathologie, puis en fonction de l'âge (3-6 ans puis 7-10 ans). L'ensemble des scores est disponible dans le tableau 19.

3.5.3.1 Groupe DMD

A tous âges confondus, les scores des DMD à la BRIEF sont qualitativement supérieurs à 50, ce qui indique une prévalence des difficultés des FE en vie quotidienne dans cette pathologie. Cependant, seuls les scores à l'échelle de MDT sont statistiquement supérieurs à la norme ($m=57,81$; $Ety=13,06$ $t(6)=2,46$; $p < .05$). Dans le même sens, une tendance est retrouvée pour le score global composite ($m=55,94$; $Ety=13,69$; $t(16)=1,78$; $p = .09$).

Au sein des DMD de 3-6 ans, les scores sont à nouveau supérieurs à la norme, cependant, l'échantillon limité ($n=6$) ne permet pas d'atteindre le seuil de significativité.

Une tendance est malgré tout retrouvée pour le score de MDT ($m=62,46$; $Ety=15,73$; $t(5)=1,94$; $p = .10$).

Dans le groupe des DMD de 7-10 ans, les scores restent qualitativement supérieurs à la moyenne attendue sans qu'aucune différence ne soit pourtant significative.

3.5.3.2 Groupe ASI

En globalité, les scores des ASI sont tous inférieurs à la norme, ce qui indique que les ASI ne présentent pas de perturbations des FE en vie quotidienne. Ces différences sont significatives pour l'ensemble des échelles (Inhibition : $t(13)=-3,60$; $p < .01$; Contrôle émotionnel : $t(13)=-2,25$; $p < .05$; MDT : $t(13)=-3,02$; $p < .01$; Planification : $t(13)=-2,26$;

$p < .05$; Score global composite : $t(13) = -3,54$; $p < .01$ sauf pour celle de Flexibilité ($t(13) = -1,06$, $p = .30$).

Tableau 19 : Scores aux questionnaires de la BRIEF et de la BRIEF-P des DMD et des ASI.
p : seuil statistique obtenu par rapport à la norme (Norme p) ou entre les deux pathologies (DMD vs ASI p)

		DMD		Norme		ASI		Norme	
		N	M (Ety)	p	N	M (Ety)	p	p	
Inhibition	Global	20	55,22 (12,42)	NS	15	42,95 (6,96)	<.01	<.001	
	3-6 ans	9	53,62 (8,27)	NS	11	42,54 (7,76)	<.01	<.01	
	7-10 ans	11	56,53 (15,37)	NS	4	44,08 (4,83)	NS	.10	
	Effet de l'âge	NS				NS			
Flexibilité	Global	20	54,14 (8,43)	NS	15	46,46 (9,94)	NS	<.01	
	3-6 ans	9	55,74 (5,89)	NS	11	46,60 (10,64)	NS	<.05	
	7-10 ans	11	52,83 (10,15)	NS	4	43,32 (8,10)	NS	NS	
	Effet de l'âge	NS				NS			
Contrôle Émotionnel	Global	20	54,53 (15,17)	NS	15	44,16 (8,74)	<.05	<.01	
	3-6 ans	9	52,15 (12,49)	NS	11	43,94 (9,77)	.06	NS	
	7-10 ans	11	57,29 (17,14)	NS	4	44,74 (6,13)	NS	NS	
	Effet de l'âge	NS				NS			
MDT	Global	20	58,69 (12,18)	<.05	15	44,78 (5,94)	<.01	<.001	
	3-6 ans	9	62,87 (12,48)	.10	11	44,55 (6,49)	.01	<.001	
	7-10 ans	11	57,29 (11,36)	NS	4	45,43 (5,89)	NS	NS	
	Effet de l'âge	NS				NS			
Planification	Global	20	52,64 (11,77)	NS	15	44,57 (0,00)	<.05	<.05	
	3-6 ans	9	53,48 (9,63)	NS	11	45,26 (8,33)	.08	<.05	
	7-10 ans	11	51,95 (11,70)	NS	4	42,69 (7,82)	NS	NS	
	Effet de l'âge	NS				NS			
Score Total (GEC)	Global	20	55,74 (12,74)	.09	15	42,11 (7,79)	<.01	<.001	
	3-6 ans	9	58,79 (11,80)	NS	11	42,46 (8,40)	.01	<.01	
	7-10 ans	11	54,88 (13,98)	NS	4	41,27 (7,82)	NS	.08	
	Effet de l'âge	NS				NS			

Dans le groupe des 3-6 ans spécifiquement, les scores aux échelles d' Inhibition ($t(10)=-3,18$, $p<.01$) de MDT ($t(10)=-2,78$; $p=.01$) et le score total ($t(10)=-2,79$; $p=.10$) sont significativement inférieurs à 50. Une tendance dans le même sens est retrouvée pour les échelles de Contrôle émotionnel ($t(10)=-2,05$; $p=.06$) et de Planification ($t(10)=-1,88$; $p=.08$). A nouveau, seul le score en Flexibilité ne diffère statistiquement pas de la moyenne ($t(10)=-0,74$; $p=.47$).

Dans le groupe des 7-10 ans, les scores restent qualitativement inférieurs à 50, mais ces écarts se réduisent. Cependant, seul 3 patients constituent cet échantillon, trop faible pour qu'aucun score n'atteigne le seuil de significativité.

3.5.3.3 Comparaison des deux groupes pathologiques : DMD & ASI

La comparaison des scores obtenus par les deux groupes de patients à la BRIEF ou à la BRIEF-P indique que les DMD obtiennent des scores significativement plus élevés que les ASI à l'ensemble des indices quel que soit l'âge (Planification : $u=86,00$; $z=2,11$; $p<.05$; Flexibilité : $u=75,00$; $z= 2,46$; $p=.01$; Contrôle émotionnel : $u=78,00$, $z=2,36$; $p<.01$; Inhibition : $u=53,00$; $z=3,21$; $p=.001$; MDT : $u=43,00$; $z=3,55$; $p<.001$ et Score Total : $u=54,00$; $z=3,16$; $p<.001$). Dans la tranche d'âge 3-6 ans spécifiquement, l'effet de la pathologie MNM est significatif pour tous les indices (Flexibilité : $u=22,00$; $z=2,05$; $p<.05$; Planification : $u=23,00$; $z=1,93$; $p<.05$; Inhibition : $u=15,00$; $z=2,54$; $p=.01$; Score Total : $u=15,00$; $z=2,58$; $p<.01$ et MDT : $u=6,00$; $z=3,26$; $p<.001$) sauf pour l'indice du contrôle émotionnel ($u=28,00$, $z=1,55$; $p=.11$). Chez les 7-10 ans, les différences apparaissent moins marquées avec un effet qui se retrouve au score total sous forme de tendance ($u=8,5$; $z=1,69$; $p=.08$) et à l'indice Inhibition ($u=9,00$; $z=1,63$; $p=.10$). La comparaison des scores entre les 2 périodes développementales n'indique aucune différence dans les groupes des DMD ou des ASI (tableau 19).

3.6 Cognition sociale

L'ensemble des scores aux épreuves de Cognition sociale (reconnaissance des affects et TdE) est disponible dans le tableau 20.

3.6.1 Reconnaissances d'affects (NEPSY II)

L'analyse des Notes Brutes (NB) souligne un effet du Groupe uniquement pour la tranche d'âge 7-10 ans ($H(2,45)=6,74$; $p<.05$). Plus précisément, les DMD obtiennent des performances plus faibles que les CS ($DMD<CS$: $p<.05$) alors qu'aucune différence n'est relevée entre les ASI et les CS ni entre les DMD et les ASI. On observe pour tous les groupes de participants une augmentation des performances entre 3-6 ans et 7-10 ans, marquant ainsi l'évolution progressive de ces compétences (DMD : $u=5,50$; $z=-2,08$; $p<.05$; ASI : $u=5,00$; $z=-2,58$; $p<.01$ et CS : $u=112,00$; $z=-4,88$; $p<.001$).

3.6.2 Théories de l'Esprit (TdE)

3.6.2.1 Cognitive (Échelle de Wellman & Liu, 2004)

A la W&L, on retrouve un effet significatif du Groupe de participants uniquement pour la tranche d'âge 3-6 ans ($H(2,50)=6,25$; $p<.05$) avec de moins bonnes performances pour les DMD que les CS ($p<.05$). D'un point de vue développemental, seuls les ASI n'améliorent pas leurs performances entre 3-6 ans et 7-10 ans (DMD : $u=1,00$; $z=-3,35$; $p<.001$; CS : $u=275,00$; $z=-2,57$; $p=.01$; Figure 33).

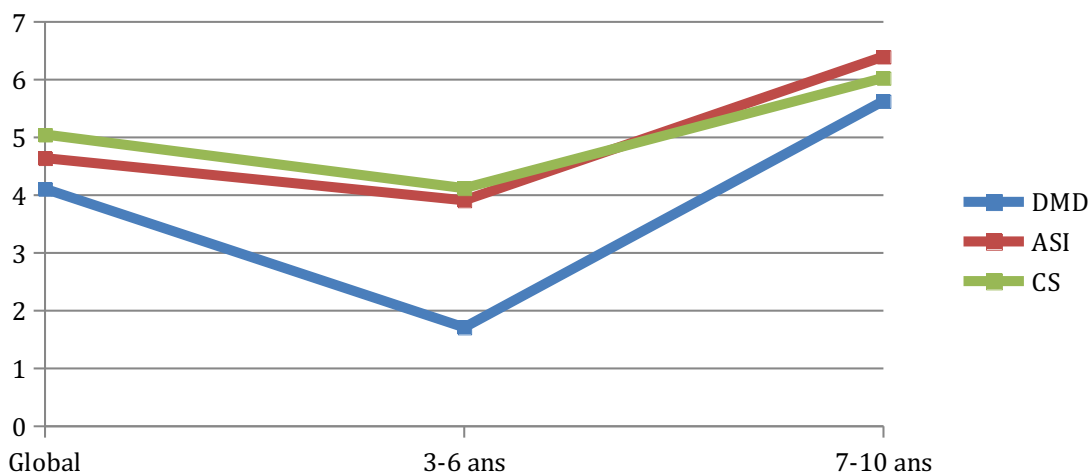


Figure 33 : Performances à la W&L en fonction de l'âge et de la pathologie. * : $p<.05$; ** : $p<.01$; *** : $p<.001$

3.6.2.2 Affectives (Échelle de Pons & Harris, 2004)

Une analyse du score Total de la TEC révèle un effet du groupe pour la tranche d'âge 3-6 ans spécifiquement ($H(2,49)=4,52$; $p=.10$) sans toutefois que les comparaisons soient significatives. Tous les groupes améliorent leur performance avec l'âge (DMD : $u=0,50$; $z=-3,39$; $p<.001$; ASI : $u=10,50$; $z=-2,00$; $p<.05$; CS : $u=127,00$; $z=-4,76$; $p<.001$).

L'analyse du score à la catégorie Émotions Externes met en évidence un effet (qui se limite à une tendance) du Groupe ($H(2,95)=4,56$; $p=.10$) sans que les comparaisons multiples ne soient significatives. Dans cette catégorie, seuls les ASI ne présentent pas d'évolution de leurs performances entre les groupes d'âge (DMD : $u=14,5$; $z=-2,12$; $p<.05$ et CS : $u=258,00$; $z=-2,83$; $p<.01$).

En ce qui concerne la catégorie Émotions Mentales, on retrouve un effet du Groupe de participants spécifiquement chez les 3-6 ans ($H(2,49)=9,43$; $p<.01$). Les performances des DMD ne diffèrent pas significativement de celles des CS alors que celles des ASI sont significativement supérieures à celles des sujets contrôles ($ASI>CS$; $p=.05$) et des DMD ($ASI>DMD$; $p=.07$). Dans cette catégorie, seuls les ASI ne présentent pas d'amélioration de leurs performances avec l'âge (DMD : $u=0,00$; $z=-3,44$; $p<.001$; CS : $u=166,00$; $z=-4,18$; $p<.001$).

Enfin, à la catégorie la plus complexe, celle des Émotions Réflexives, les différences sont plus marquées. Ainsi, on retrouve un effet global du Groupe quel que soit l'âge et au sein de chaque période développementale (respectivement, Global : $H(2,95)=11,09$; $p<.01$; 3-6 ans : $H(2,49)=11,99$; $p<.01$ et 7-10 ans : $H(2,46)=7,82$; $p<.01$). Les performances des DMD n'apparaissent pas différentes de celles des CS alors que celles des ASI sont significativement supérieures pour toutes les comparaisons (Global = 3-6 ans : $p<.05$; 7-10 ans : $p=.06$). La comparaison des scores entre 3-6 et 7-10 ans indique des évolutions positives quel que soit le groupe de participants (DMD : $u= 5,00$; $z=-2,98$; $p<.01$; ASI : $u=8,5$; $z=-2,21$; $p<.05$; CS : $u=279,00$; $z=-2,52$; $p=.01$; Figure 34).

3.6.3 Score Composite Theories de l'Esprit (TdE)

Le score composite de TdE a été construit en moyennant les scores bruts de la W&L (/7) et de la TEC (/9). L'analyse du score composite met en évidence un effet du Groupe chez les 3-6 ans ($H(2,49)=7,63$; $p<.05$). Les DMD et les ASI ne présentent pas de différences de performances significatives par rapport aux CS. Toutefois, les ASI présentent des performances supérieures à celles des DMD ($DMD<ASI$: $p=.01$). Les résultats en fonction de l'âge semblent aller dans le même sens avec à nouveau une absence d'évolution des scores pour les ASI contrairement aux deux autres groupes qui augmentent significativement leurs performances avec l'âge (DMD : $u=0,00$; $z=-3,35$; $p<.001$ et CS : $u=98,50$; $z=-5,78$; $p<.001$).

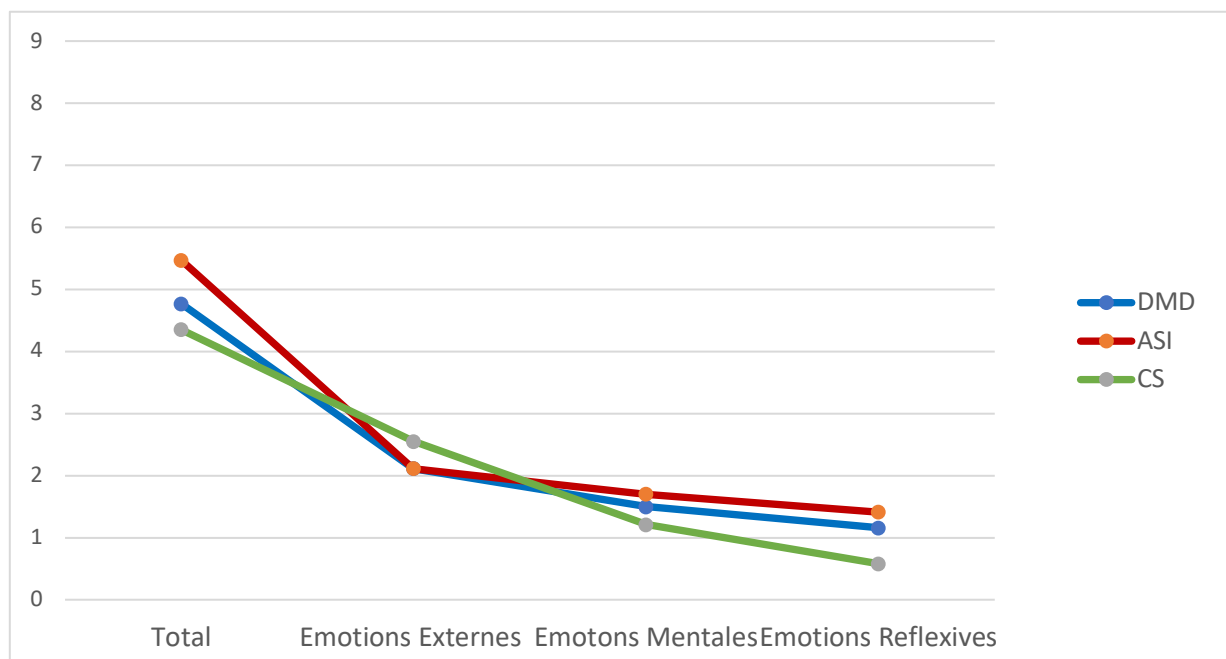


Figure 34: Performances à la TEC en fonction du groupe

3.6.4 Score composite Cognition Sociale (CgS)

Le score composite de Cognition Sociale regroupe, par une moyenne, les scores de la W&L, de la TEC Globale et de la note brute obtenue à Reconnaissance d'Affect. Ce score met en évidence les compétences globales de nos participants en CgS.

Aucun effet de groupe ne se retrouve pour le groupe complet (3-10 ans). Un effet du Groupe se retrouve chez les 3-6 ans ($H(2,49)=7,33$; $p<.05$) avec des résultats significativement plus faibles pour les DMD comparativement aux CS ($p=.05$) et aux ASI ($p<.05$). Dans le sous-groupe des 7-10 ans, une tendance se retrouve également dans le même sens ($H(2,46)=5,40$; $p=.06$), et cela malgré l'augmentation des performances avec l'âge dans tous les groupes (DMD : $u=1,00$; $z=-3,35$; $p<.001$; ASI : $u=4,00$; $z=-2,68$; $p<.01$; CS : $u=58,00$; $z=-5,78$; $p<.001$).

3.7 Autres mesures comportementales et cognitives

3.7.1 Impulsivité

L'impulsivité est mesurée à l'aide du pourcentage de réponses anticipées à l'épreuve d'attention auditive. Un effet global du facteur Groupe est retrouvé puis selon l'âge (respectivement Global : $H(2,82)=16,80$; $p<.001$; 3-6 ans : $H(2,43)=9,60$; $p<.01$ et 7-10 ans : $H(2,39)=9,73$; $p<.05$). Les DMD ($m=2,01$; $Ety=1,99$) présentent globalement un taux de réponse anticipé supérieur à celui des CS ($m=0,18$; $Ety=0,63$; $p=.01$). Chez les 7-10 ans, la

même tendance se retrouve entre les DMD ($m=1,98$; $Ety=2,15$) et les CS ($m=0,11$; $Ety=0,28$; $p=.08$). Les performances des ASI ne semblent pas différentes de celles des CS, aucune différence liée à l'âge quel que soit le groupe n'est relevée.

3.7.2 Fonctions sensorimotrices

Les normes de la NEPSY-II ne débutant qu'à 5 ans, les scores bruts ont été analysés et comparés entre les groupes de participants.

3.7.2.1 Précision Visuo-motrice - NEPSY-II

Les temps de réponses au subtest précision visuo-motrice apparaissent significativement différents tous âges confondus ($H(2,93)=6,78$; $p<.05$) et pour les 7-10 ans ($H(2,45)=7,07$; $p<.05$). Quel que soit l'âge des participants, ce sont les DMD qui apparaissent plus rapides dans leur réalisation que les CS ($p<.05$). Spécifiquement dans le sous-groupe des 7-10 ans, une tendance à l'impulsivité est retrouvée entre les DMD et les CS ($p=.07$). Les ASI n'apparaissent ni plus ni moins rapides que les CS à cette épreuve. En revanche, les DMD de 7-10 ans sont plus rapides que les ASI ($p<.05$). Ces temps de réalisations n'évoluent pas en fonction de l'âge pour aucun des 3 groupes de participants (DMD, ASI et CS).

L'analyse du nombre d'erreurs révèle le même pattern que pour les temps de réponses, avec un effet global du groupe ($H(2,93)=8,65$; $p=.01$) et selon le facteur âge (pour les 7-10 ans $H(2,45)=12,16$; $p<.01$). Chez les 3-6 ans, seule une tendance est retrouvée ($p=.10$) avec un nombre d'erreurs plus important chez les DMD que chez les CS ($p=.10$). A 7-10 ans, cette tendance se confirme, avec davantage d'erreurs pour les DMD que pour les CS ($p=.001$). Les performances des ASI n'apparaissent pas différentes de celles des CS. D'un point de vue développemental, seuls les CS présentent une réduction du nombre d'erreurs entre 3-6 et 7-10 ans ($u=201,50$; $z=3,66$; $p<.001$), les DMD n'ayant qu'une tendance à la diminution ($u=19,00$; $z=1,72$; $p=.08$).

3.7.2.2 Tapping (NEPSY-II)

La rapidité motrice a été mesurée à l'aide des temps de réponse en main dominante et non dominante au subtest Tapping de la NEPSY-II.

En Main Dominante, un effet du Groupe est retrouvé tous âges confondus ($H(2,82)=5,63$; $p=.05$) avec une plus grande lenteur chez les DMD que chez les CS ($p=.05$). Cette différence se retrouve également chez les 7-10 ans ($H(2,45)=8,48$; $p=.01$; $DMD>CS$: $p<.05$). La rapidité des

ASI n'est pas différente de celles des CS. Seuls les CS réduisent leur TR avec l'âge ($u=203,00$; $z=2,34$; $p<.01$).

En Main non Dominante, l'effet de groupe n'est retrouvé que chez les 7-10 ans ($H(2,45)=8,87$ $p=.01$) avec un ralentissement chez les DMD comparativement aux CS ($p<.01$). Aucune différence de résultats n'est retrouvée avec l'âge.

3.8 Relation entre fonctions exécutives et cognition sociale

3.8.1 Analyses de Corrélations

Une analyse de corrélation a, dans un premier temps, été menée afin d'analyser les relations entre les scores de CgS et de TdE avec les variables d'intelligence générale (QIT, ICV et IRF), le NSC et les scores composites exécutifs.

Ces corrélations ont été réalisées sur l'ensemble de la cohorte puis au sein de chaque groupe d'enfants (DMD, ASI et CS). Seules les corrélations significatives au seuil de .05 seront présentées ici.

Pour l'ensemble de la cohorte, tous groupes et âges confondus, le score de CgS corrèle significativement avec le score de TdE ($r=.71$) ainsi qu'avec les scores de MCT ($r=.46$), de flexibilité ($r=.35$) et d'inhibition ($r=.34$). Le QIT ($r=.50$), l'ICV ($r=.51$) et l'IRF ($r=.46$) corrélaient également avec le score de CgS. Le score de TdE corrèle également avec les scores de MCT ($r=.36$), d'inhibition ($r=.35$), avec le QIT ($r=.38$) et l'ICV ($r=.47$).

		Étendue		DMID		ASI		CS		Statistiques	
		théorique		N	M (Ety)	N	M (Ety)	N	M (Ety)	p	
W&L-NB		0-7	Global	18	4,11 (2,32)	17	4,64 (2,49)		5,05 (2,18)	.10	
			3-6 ans	7	1,71 (1,60)	12	3,91 (2,15)	31	4,12 (2,56)	<.05	
			7-10 ans	11	5,63 (1,02)	5	6,40 (2,60)	29	6,03 (1,05)	NS	
			Effet de l'âge		<.001		NS		P<.01		
NB		-	Global	18	13,94 (5,18)	16	14,82 (5,75)		14,48 (3,37)	NS	
			3-6 ans	7	9,75 (4,77)	12	12,66 (6,69)	31	12,51 (3,12)	NS	
			7-10 ans	11	17,27 (1,19)	4	19,00 (0,81)	29	16,65 (2,25)	NS	
			Effet de l'âge		<.01		<.05		<.001		
			Composite	18	4,77 (2,81)	17	5,47 (3,18)	60	4,35 (2,50)	NS	
			Total	7	1,71 (1,25)	12	4,50 (3,31)	30	2,83 (1,74)	.10	
TEC		0-3	7-10 ans	11	6,72 (1,34)	5	7,80 (0,83)	30	5,86 (2,24)	NS	
			Effet de l'âge		<.001		<.05		<.001		
			Émotion	18	2,11 (0,96)	17	2,11 (1,11)	60	2,55 (0,76)	.10	
			Externe	7	1,42 (0,78)	12	1,91 (1,16)	30	2,20 (0,92)	NS	
			7-10 ans	11	2,54 (0,82)	5	2,60 (0,89)	30	2,90 (0,30)	NS	
			Effet de l'âge		<.05		NS		<.01		
W&L-NB		0-3	Global	18	1,50 (1,20)	17	1,70 (1,15)	60	1,21 (1,27)	NS	
			Mentale	7	0,14 (0,37)	12	1,58 (1,31)	30	0,46 (0,86)	<.01	
			7-10 ans	11	2,36 (0,50)	5	2,00 (0,70)	30	1,96 (1,18)	NS	
			Effet de l'âge		<.001		NS		<.001		
W&L-NB		0-3	Global	18	1,16 (1,09)	17	1,41 (1,12)	60	0,58 (1,04)	<.01	
			Émotion	7	0,14 (0,37)	12	1,00 (1,04)	30	0,16 (0,59)	<.01	
			7-10 ans	11	1,81 (0,87)	5	2,40 (0,54)	30	1,00 (1,23)	<.05	
			Effet de l'âge		<.001		NS		<.001		

CONTRIBUTIONS EXPERIMENTALES

Partie Atypique – Étude Transversale

	Effet de l'âge									
RCA - NB	-	Global	15	17,33 (6,34)	17	17,82 (6,88)	59	20,08 (5,89)	NS	
		3-6 ans	4	11,50 (7,76)	12	15,00 (5,46)	30	16,46 (4,67)	NS	
		7-10 ans	11	19,45 (4,43)	5	24,60 (5,12)	29	23,82 (4,55)	<.05	
		Effet de l'âge		<.05		<.01		< .001		
Score composite TOM		Global	18	4,72 (2,46)	17	5,38 (2,23)	60	4,67 (1,99)	NS	
		3-6 ans	7	2,07 (1,61)	12	4,70 (2,34)	30	3,35 (1,68)	<.05	
		7-10 ans	11	6,40 (0,86)	5	7,00 (0,35)	30	6,00 (1,28)	NS	
		Effet de l'âge		<.001		.06		< .001		
Scores composite cognition sociale		Global	18	8,03 (4,20)	17	9,52 (2,52)	60	9,73 (3,07)	NS	
		3-6 ans	7	3,76 (3,44)	12	8,13 (3,12)	30	7,51 (2,28)	<.05	
		7-10 ans	11	10,75 (1,43)	5	12,86 (1,80)	30	11,95 (1,94)	.06	
		Effet de l'âge		<.001		<.01		< .001		
(W&L + TEC + RCA)										
		Effet de l'âge		<.001		<.01		< .001		

Les scores de MCT et de MDT corrélaient entre eux ($r=.62$). La MCT corréla avec l'inhibition ($r=.56$) et le QIT ($r=.43$). Pour la MDT, une corrélation est retrouvée avec l'inhibition ($r=.53$), la flexibilité ($r=.53$) et le QIT ($r=.46$). L'inhibition et la flexibilité corrélaient entre elles ($r=.55$). L'inhibition corréla également avec la planification ($r=.43$) et le NSC ($r=.50$). Enfin, la planification corréla avec le NSC ($r=.36$) et le QIT ($r=.34$).

Pour le groupe CS, les seules corrélations significatives se retrouvent entre les scores de TdE et de CgS ($r=.59$) ; ainsi qu'entre les scores de MDT et de planification ($r=.32$).

Pour le groupe des enfants atteints de DMD, les scores de composites CgS et de TdE ne corrélaient pas ensemble ni avec aucune autre variable. En revanche, le QIT corréla avec la MCT ($r=.59$), la MDT ($r=.67$), l'inhibition ($r=.66$), la planification ($r=.65$) et la flexibilité ($r=.59$). La MCT corréla également avec la mesure de MDT ($r=.66$), celle d'inhibition ($r=.78$) et de planification ($r=.61$). La MDT corréla aussi avec la flexibilité ($r=.65$) et l'inhibition ($r=.71$). Une corrélation est retrouvée entre l'inhibition et la flexibilité ($r=.71$) et entre l'inhibition et la planification ($r=.78$). Enfin, le NSC corréla avec l'inhibition ($r=.69$), avec la planification ($r=.67$) et avec le QIT ($r=.79$).

Pour le groupe des enfants atteints d'ASI, les scores d'intelligence corrélaient entre eux (QIT et ICV $r=.96$; QIT et IRF : $r=.94$; ICV et IRF : $r=.83$). Le QIT corréla également avec le score de CgS ($r=.76$), de TdE ($r=.70$), de MCT ($r=.68$) et de MDT ($r=.67$). Une corrélation est retrouvée entre l'ICV et la MCT ($r=.71$) et entre l'ICV et la MDT ($r=.68$). Pour l'IRF, la MDT est le seul score exécutif qui corréla avec ce score général ($r=.66$). Les scores de CgS et de TdE corrélaient entre eux ($r=.86$). Le score de CgS corréla également avec la MCT ($r=.78$) et la MDT ($r=.81$). Le score de TdE corréla aussi ces deux variables (MCT : $r=.85$ et MDT : $r=.71$). Au niveau exécutif, les scores de MCT et de MDT présentent une corrélation positive entre eux ($r=.81$). Enfin, la flexibilité et l'inhibition corrélaient entre elles ($r=.67$).

2.8.2 Analyses de Corrélations partielles

Suite aux analyses de corrélation, des analyses de corrélations partielles ont été menées afin de contrôler l'âge en mois et le NSC qui s'est révélé être corréla avec certains scores. Les relations entre les variables composites exécutives, de CgS et de TdE ainsi qu'aux scores d'ICV, d'IRF et de QIT ont été analysées. Seules les corrélations significatives ($p<.05$) seront présentées.

3.8.2.1 Ensemble des 3 groupes de participants

Pour l'ensemble de nos trois groupes (DMD, ASI et CS), les indices de Wechsler corrélaient entre eux : le QIT avec l'ICV ($r=.76$) et avec l'IRF ($r=.47$) et l'IRF avec l'ICV ($r=.44$). Le QIT corréla également significativement avec les scores de MCT ($r=.56$), de MDT ($r=.61$), et de planification ($r=.41$), de CgS ($r=.59$) et de TdE ($r=.51$). L'ICV corréla avec les mêmes variables que le QIT (MDT : $r=.38$; MCT : $r=.38$; CgS : $r=.61$; TdE : $r=.60$) exceptée pour la planification avec laquelle la corrélation n'est pas significative. Pour l'IRF, seul le score composite de CgS corréla significativement ($r=.40$).

Au niveau exécutif, les scores de MCT et de MDT corrélaient entre eux ($r=.68$) mais seul le score de MCT corréla avec le score de planification ($r=.39$). Le score d'inhibition corréla quant à lui exclusivement avec les scores de flexibilité cognitive ($r=.46$) et de planification ($r=.43$). La flexibilité cognitive ne corréla qu'avec l'inhibition. Les deux scores de TdE et de CgS corrélaient également entre eux ($r=.65$). Entre les domaines de la CgS et des FE, seul le score de TdE corréla significativement avec le score de MCT ($r=.40$).

3.8.2.2 Groupe DMD

Dans le groupe des enfants atteints de DMD, les scores à la Wechsler ne corrélaient pas entre eux de manière significative et seul le QIT corréla avec les scores de MCT ($r=.73$) et de MDT ($r=.74$).

Les scores de MCT et de MDT corrélaient entre eux ($r=.66$). L'inhibition présente une corrélation significative avec les scores de MDT ($r=.68$) et de planification ($r=.68$). Aucune autre corrélation n'est significative entre les différents scores analysés.

3.8.2.3 Groupe ASI

Dans le groupe des enfants atteints d'ASI, les trois indices de Wechsler présentent une corrélation significative forte (QIT-ICV : $r=.95$; QIT-IRF : $r=.93$; ICV-IRF : $r=.80$). Le QIT ainsi que l'ICV corrélaient également avec les scores de MCT (respectivement $r=.77$ et $r=.81$) et de MDT (respectivement $r=.73$ et $r=.89$). Le QIT et l'IRF corrélaient également avec le score de CgS (respectivement $r=.71$ et $r=.77$).

Au niveau exécutif, les scores de MCT et de MDT ne corrélaient qu'entre eux ($r=.85$). La planification et la flexibilité corrélaient négativement et fortement entre elles ($r=-.80$). L'inhibition ne présente aucune corrélation significative avec les autres scores. Les scores de TdE et de CgS corrélaient entre eux ($r=.79$) ainsi qu'avec le score de MCT (respectivement $r=.83$ et $r=.82$).

3.8.2.4 *Groupe CS*

Au sein du groupe contrôle, les échelles de Wechsler n'ont pas été proposées. Seules les variables composites de CgS et de TdE présentent une corrélation significative ($r=.65$). Aucun autre score n'est corrélé aux autres, que ce soit dans la sphère exécutive ou entre le domaine des FE et de la CgS.

3.8.3 Analyses de Régression

Des analyses de régression multiple ont été menées afin de déterminer quelles étaient les variables prédictives des scores de TdE et de CgS. Les scores composites de TdE et de CgS ont ainsi été mis en tant que variables dépendantes, et les scores composites exécutifs (Inhibition, MCT, MDT, Planification et Flexibilité Cognitive) ainsi que le NSC ont été ajoutés comme régresseurs.

3.8.3.1 *Score de CgS*

Le modèle ressort comme non significatif pour l'ensemble des sujets (tous âges confondus) ($F(6,55)=1,55$; $p=.17$), le sous-groupe des 3-6 ans ($F(6,11)=1,40$, $p=.29$) ainsi que pour les 7-10 ans ($F(6,37)=1,17$; $p=.34$). Aucun régresseur ne prédit significativement les scores de CgS. Cependant lorsque les groupes sont analysés spécifiquement (ASI, DMD et CS), certaines analyses sont significatives.

Dans le groupe entier des DMD, la régression n'est pas significative ($F(6,6)=2,66$; $p=.12$) mais la note de MCT prédit significativement les scores de CgS ($t(6)=3,06$; $p=.02$; $b=1,48$). Dans le même sens, le score d'inhibition ($t(6)=-1,98$; $p=.09$; $b=-1,27$) tend à prédire les scores de CgS. La régression n'a pas pu être menée sur le groupe des DMD de 3-6 ans compte tenu de l'effectif réduit ($n=6$). En revanche, à 7-10 ans, bien que le modèle global ne soit pas significatif ($F(6,4)=1,60$; $p=.33$) , les scores de flexibilité ($t(4)=2,37$; $p=.07$; $b=1,30$), de planification ($t(4)=2,24$ $p=.08$; $b=1,41$) et d'inhibition ($t(4)=-2,18$; $p=.09$; $b=-1,89$) tendent à prédire les scores de CgS.

Dans le groupe ASI entier, l'analyse de régression est significative ($F(6,4)=10,09$; $p<.05$). Le score de planification ($t(4)=3,80$; $p=.01$; $b=2,17$) constitue le prédicteur le plus fort des scores de CgS, suivi par le score de Flexibilité ($t(4)=4,01$; $p=.01$; $b=1,94$), le NSC ($t(4)=3,83$; $p=.01$; $b=1,46$) et enfin le score de MCT ($t(4)=3,04$; $p<.05$; $b=1,30$). Les analyses n'ont pas pu être menées par groupe d'âge en raison d'un nombre trop limité de participants.

Pour le groupe des CS, la régression n'est pas significative ($F(6,31)=1,10$; $p=.38$). Seuls le NSC ($t(31)=-1,84$; $p=.07$; $b=-0,32$) et le score de planification ($t(31)=1,71$; $p=.09$; $b=0,31$)

tendent à prédire les scores de CgS. A 3-6 ans, la variation des scores des enfants n'était pas suffisante pour mener la régression. En revanche, à 7-10 ans, cette analyse est non significative ($F(6,22)=.81$; $p=.57$) et aucun score ne prédit les performances en CgS.

3.8.3.2 Score de TdE

En ce qui concerne la cohorte entière (groupe et âge confondus), le modèle de régression est proche du seuil de significativité ($F(6,55)=2,02$; $p=.07$) et le score de MCT tend à prédire les scores de TdE ($t(55)=1,91$; $p=.06$; $b=.31$). A 3-6 ans spécifiquement, cette analyse tend toujours à être significative ($F(6,11)=2,88$; $p=.06$) et le score de MCT prédit toujours significativement les scores de TdE ($t(11)=2,29$; $p<.05$; $b=1,05$). A 7-10 ans, l'analyse est non significative ($F(6,37)=.23$; $p=.96$) et aucun score ne prédit les scores de TdE.

Une analyse dans le groupe des DMD indique que la régression est non significative ($F(6,6)=2,85$; $p=.11$). Chez des DMD âgés de 7-10 ans, le modèle est significatif ($F(6,4)=7,26$; $p<.05$), les scores d'inhibition ($t(4)=4,22$; $p=.01$; $b=1,95$) et de MDT ($t(4)=-2,91$; $p<.05$; $b=-.80$) contribuant significativement aux performances de TdE. Le NSC tend également à prédire ces performances ($t(4)=-2,60$; $p=.06$; $b=-.69$).

Concernant les enfants atteints d'ASI, la régression est significative ($F(6,4)=8,04$; $p<.05$). Les scores de planification ($t(4)=4,10$; $p=.01$; $b=2,59$), de Flexibilité ($t(4)=3,70$; $p<.05$; $b=1,99$), de MCT ($t(4)=3,74$; $p=.01$; $b=1,79$) ainsi que le NSC ($t(4)=3,74$; $p<.05$; $b=1,57$) constituent des prédicteurs du score de TdE. Les analyses par groupe d'âge n'ont pas pu être réalisés en raison des effectifs réduits.

Pour l'ensemble des sujets contrôles, l'analyse de régression n'est pas significative ($F(6,31)=.19$; $p=.97$) et aucun score ne prédit les performances de TdE des enfants. Le manque de variabilité des scores à 3-6 ans n'a pas permis de mener l'analyse de régression sur ce groupe d'âge. A 7-10 ans, la régression reste non significative ($F(6,22)=.35$; $p=.89$).

3.9 Corrélation entre Phénotype et Génotype - DMD

Dans cette partie, les performances des 9 enfants atteints de DMD et dont la mutation altère l'expression de la DP140 (Dp140-) ont été comparées aux 8 enfants avec une préservation de la Dp140 (Dp140+). Les Scores composites ont été utilisés afin d'analyser les potentielles différences entre les deux groupes, en fonction de l'âge. Le tableau 21 récapitule les résultats aux tests de Mann-Whitney.

Seul l'ICV apparaît significativement différent entre les deux groupes de DMD, avec des scores inférieurs pour le groupe DP140- en comparaison du groupe Dp140+ ($u=12,00$; $z=-$

2,26 ; $p < .05$). Chez les 3-6 ans, cette différence se retrouve sous forme de tendance dans le même sens ($u=0$; $z=-1,62$; $p=.10$).

Tableau 21: Performances des enfants atteints de DMD aux scores cognitifs composites en fonction de l'expression ou non de la Dp140 et de l'âge.

		DP140-		DP140+		p	Valeur de Z
		N	M (Ety)	N	M (Ety)		
QIT	Global	7	98,42 (15,41)	8	96,37 (11,86)	.68	-.40
	3-6 ans	2	101,00 (1,41)	2	102,00 (2,82)	1,00	0
	7-10 ans	5	97,40 (18,74)	6	94,50 (13,36)	.92	-.09
ICV	Global	9	87,44 (17,03)	8	104,87 (13,67)	.02	-2,26
	3-6 ans	4	77,75 (22,58)	2	102,00 (2,82)	.10	-1,62
	7-10 ans	5	95,20 (5,35)	6	105,83 (15,99)	.23	-1,18
IRF	Global	7	87,71 (17,93)	7	91,42 (16,37)	.79	-.25
	3-6 ans	2	100,00 (0)	1	109,00 (0)	1,00	0
	7-10 ans	5	82,80 (19,40)	6	88,50 (15,80)	.52	-.63
Note Composite de TOM	Global	9	4,38 (2,53)	8	5,12 (2,66)	.47	-.72
	3-6 ans	4	2,00 (1,58)	2	1,00 (0)	.81	.23
	7-10 ans	5	6,30 (0,83)	6	6,50 (0,94)	.78	-.27
Note Composite de CgS	Global	9	7,37 (4,88)	8	8,70 (3,82)	.59	-.52
	3-6 ans	4	2,83 (3,34)	2	3,16 (3,06)	.81	-.23
	7-10 ans	5	11,00 (1,49)	6	10,55 (1,48)	.78	.27
Note Composite d'inhibition	Global	7	77,67 (15,48)	7	75,59 (19,12)	.79	.25
	3-6 ans	2	72,91 (11,78)	1	64,58 (0)	1,00	0
	7-10 ans	5	79,58 (17,57)	6	77,43 (20,25)	.85	.18
Note Composite de MCT	Global	9	3,38 (2,08)	8	3,06 (2,11)	.88	.14
	3-6 ans	4	1,62 (1,88)	2	0,00 (0)	.48	.69
	7-10 ans	5	4,80 (0,67)	6	4,08 (1,11)	.31	1,00
Note composite de MDT	Global	9	2,44 (1,97)	8	2,12 (1,57)	.84	.19
	3-6 ans	4	0,87 (1,75)	2	0,00 (0)	.81	.23
	7-10 ans	5	3,70 (1,03)	6	2,83 (1,03)	.52	.63
Note composite de Flexibilité	Global	9	44,40 (32,75)	8	56,59 (27,23)	.59	-.52
	3-6 ans	4	18,97 (31,09)	2	23,29 (32,95)	.81	-.23
	7-10 ans	5	64,74 (16,02)	6	67,69 (15,16)	.78	-.27
Planification (Rey-NS)	Global	6	7,00 (2,82)	7	7,28 (3,72)	1,00	0
	3-6 ans	1	6,00 (0)	1	14,00 (0)	1,00	0
	7-10 ans	5	16,20 (3,11)	6	6,16 (2,48)	.64	.45

4. DISCUSSION

Cette partie expérimentale composée de 2 études avait pour objectifs (1) de caractériser le profil cognitif global et spécifique des FE et de la CgS (i) d'enfants atteints de DMD ou (ii) d'ASI à un âge d'émergence (3-6 ans) et de complexification (7-10 ans) de ces fonctions. Nous avons émis l'hypothèse que l'atteinte neuromusculaire précoce aurait un impact sur leur développement cognitif, exécutif et sociocognitif. (iii) Le facteur neurogénétique spécifique de la DMD serait critique et conduirait, selon le principe de vulnérabilité neurologique précoce, à un développement cognitif marqué par des fragilités voire des déficits pour certaines fonctions. Nous souhaitons, en parallèle, (2) comparer le développement des FE et de la CgS entre 3-6 ans et 7-10 ans au sein de chacune des deux pathologies d'intérêt. Ces fonctions intégratives, encore immatures pendant la période préscolaire, devraient être particulièrement sensibles aux effets des facteurs de modulation du développement tels que la motricité, l'environnement ou encore la génétique. Cette sensibilité pourrait se traduire soit par une majoration soit par une réduction des difficultés avec l'âge (Dennis et al., 2013). Compte tenu du caractère neurodéveloppemental de ces pathologies, nous avons émis l'hypothèse d'une normalisation progressive des résultats. Ce pattern de développement devrait se traduire (i) dans la DMD par une atteinte exécutive et sociocognitive précoce puis par une normalisation progressive des performances à 7-10 ans. Pour les ASI, (ii) l'absence de facteur de risque neurologique devrait permettre un accroissement précoce (3-6 ans) de ces fonctions selon un mécanisme de réorganisation cognitive, puis d'une normalisation progressive de leurs performances à 7-10 ans. Enfin, nous avons souhaité (3) explorer l'impact de la Dp140 sur le profil cognitif des enfants atteints de DMD. Le rôle particulièrement précoce de cette isoforme de la dystrophine sur le développement cérébral des DMD devrait moduler leurs capacités cognitives. Ainsi, en l'absence de cette isoforme (Dp140-), les performances cognitives devraient apparaître plus altérées que dans le cas d'une préservation de cette isoforme (Dp140+).

4.1 Développement cognitif dans la DMD

4.1.2 Efficience intellectuelle globale

Les perturbations cognitives associées à la DMD ont souvent été évoquées dans la littérature, bien que l'élaboration d'un profil clair ait été difficile au regard des hétérogénéités retrouvées entre les patients et selon la période développementale. Au sein de nos 2 études, les résultats répliquent ceux de la littérature avec une efficience intellectuelle dans la norme bien que tendant à être inférieures à 100 pour l'IRF. En revanche, à l'inverse de la littérature, nos

résultats ne mettent pas en évidence de dissociation entre IRF et ICV (Lorusso et al, 2013 ; Moizard et al, 1998 ; Perumal et al., 2015).

Les trajectoires développementales de l'ICV et de l'IRF apparaissent toutefois différentes. Au cours de la période préscolaire, les performances à l'ICV des patients DMD sont particulièrement impactées alors que l'IRF est au contraire maximal. L'ICV progresse ensuite considérablement à 7-10 ans tandis que l'IRF reste stable. Ces évolutions en fonction de l'âge avaient déjà été évoquées par Cotton et al (2005) et Bresolin et al (1994). Cependant, leurs cohortes ne permettaient pas d'appréhender une fenêtre développementale aussi étendue. L'accroissement de l'ICV peut être envisagé selon différentes perspectives. (1) L'amélioration des performances à l'âge scolaire pourrait traduire l'impact de l'environnement sur le développement des patients. Ainsi, l'augmentation des stimulations verbales, l'apprentissage de la lecture et de l'écriture, la mise en place de prises en charges orthophoniques pourraient expliquer cette amélioration progressive de l'ICV. (2) La période autour de 7-9 ans se caractérise par un pic de synaptogénèse. Celle-ci est concomitante avec l'apparition des composantes exécutives plus complexes telles que la planification, la flexibilité cognitive de haut niveau et la conceptualisation (Jacobs et al., 2007).

4.1.3 Fonctions Exécutives

4.1.3.1 *Profil global : fonctionnement exécutif des patients DMD de 3-10 ans*

Conformément à nos hypothèses, les patients DMD souffrent de difficultés qui touchent presque l'intégralité des FE évaluées dans ces deux études. La sévérité de cette atteinte varie toutefois selon les composantes.

La fragilisation de la flexibilité cognitive mise en évidence dans notre étude pilote est confirmée dans l'étude transversale qui montre également une atteinte de la MCT et MDT, de l'inhibition et de la planification. En effet, la MDT constituerait l'une des atteintes majeures des patients DMD, tant au sein de sa modalité auditivo-verbale que visuo-spatiale. Couplée à une atteinte plus légère de la MCT, ces résultats évoquent un dysfonctionnement global des systèmes de rétention et de manipulation de l'information à court terme avec un dysfonctionnement *a minima* de la boucle phonologique, une atteinte plus importante du calepin visuo-spatial et une atteinte majeure de l'administrateur central (Baddeley, 2000). Selon les parents, ces difficultés s'exprimeraient également de manière majeure dans la vie quotidienne de leur enfant (Questionnaires BRIEF et BRIEF-P).

Également particulièrement fragilisée, la flexibilité cognitive apparaît comme le second domaine de difficulté exécutive dans la DMD. Nos deux études confirment ces résultats et mettent en exergue une atteinte indépendamment de la modalité de réponse, ce qui se traduit par une réduction des scores aussi bien sur le DCCS 2 que sur la condition mixte du H&F. En particulier, l’alternance fréquente mais non prédictible entre deux modalités ou règles serait particulièrement critique pour ces enfants.

Dans une moindre mesure, l’inhibition cognitive serait fragilisée, avec une augmentation du nombre d’erreurs en condition incongruente du H&F. Dans cette épreuve d’incompatibilité spatiale, l’enfant doit appuyer le plus rapidement possible sur la touche située à l’opposé du côté d’apparition d’une cible (ex : si la cible apparaît à gauche, l’enfant appuie à droite). Ces difficultés ne se retrouvent toutefois pas ou peu dans les épreuves plus classiques et simples telles que le Stroop Animaux.

Enfin la planification apparaît également fragile chez les patients DMD. Les scores de copie de la figure de Rey sont globalement réduits, ce qui pourrait être lié à des difficultés d’organisation des informations visuo-spatiales abstraites. Ces résultats combinés à l’atteinte plus importante de la modalité visuo-spatiales de la MDT et MCT pourraient soutenir l’hypothèse d’un syndrome visuo-attentionnel général dans cette population (Billard et al., 1992 ; Lorusso et al., 2013 ; Marini et al., 2007).

Au total, le profil exécutif des enfants DMD est globalement perturbé avec une atteinte prédominante de la MDT et de la flexibilité cognitive et une atteinte secondaire et plus subtile des autres composantes. Cependant, les scores à la BRIEF et à la BRIEF-P indiquent que seule la MDT semble engendrer des retentissements dans la vie quotidienne.

4.1.3.2 *Perspective développementale*

L’approche transversale de notre seconde étude a permis de mettre en évidence un effet de l’âge pour la majorité des composantes cognitives évaluées. On retrouve ainsi des difficultés pendant la période préscolaire et une amélioration progressive des performances à l’âge scolaire, notamment pour la MDT. Entre 3 et 6 ans, la capacité de manipulation de l’information ne semble pas être suffisamment robuste chez les DMD, à l’inverse de ce qui est observé chez des sujets neurotypiques dès l’âge de 4 ans (Alloway et al., 2004). En revanche, à 7-10 ans, les jeunes DMD ne présentent pas de différence de score et parviennent même à normaliser leurs performances en modalité auditivo-verbale. La courbe de développement du groupe DMD semble comparable à celle groupe contrôle, avec une augmentation des scores d’empan d’environ 3 items dans les deux cas. Ces résultats convergent avec la modélisation proposée

par Dennis et al. (2014) selon laquelle on observe un décalage initial des acquisitions puis un développement reproduisant une trajectoire typique (figure 35). Le caractère neurogénétique et neurodéveloppemental de cette pathologie pourrait expliquer cette trajectoire qui est également retrouvée par les auteurs dans d'autres pathologies de ce type (Syndrome de Williams-Beuren & Ulrich-Turner notamment ; Dennis et al., 2014). Une trajectoire comparable est également mise en évidence dans le domaine de la flexibilité cognitive qui présente une nette amélioration des performances entre les périodes de 3-6 ans et 7-10 ans, malgré une complexification des épreuves utilisées (DCCS 2 & H&F).

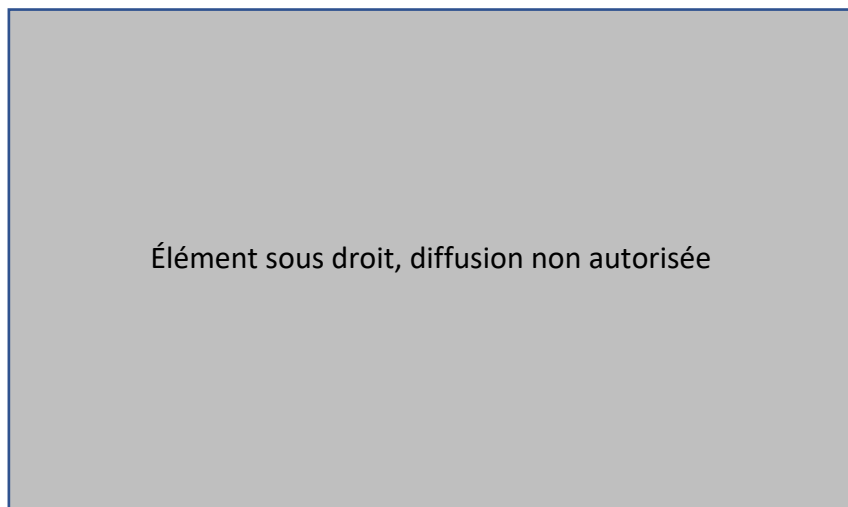


Figure 35 : Modélisation de la trajectoire de développement avec déficit initial puis courbe d'acquisition typique, issue de Dennis et al. (2014)

Pour l'inhibition en revanche, la courbe des performances selon l'âge ne suit pas celle observée dans la population typique. Dans le développement typique, le score d'interférence au Stroop Animaux est normalement maximal autour de 3-6 ans puis décroît progressivement à mesure que le contrôle inhibiteur se développe, rendant l'épreuve moins sensible à partir de 9-10 ans (Wright et al., 2004). Dans le groupe DMD, les patients de 3-6 ans ne semblent pas avoir plus de difficultés à traiter les stimuli incongruents que les items contrôles. A 7-10 ans, le score d'interférence devient maximal. Ces résultats pourraient s'expliquer par l'utilisation de stratégies différentes entre les patients DMD et les CS comme cela a pu être documenté chez les jeunes enfants TSA (Jiang et al., 2019). Ainsi, à 3-6 ans, les patients DMD ne se baseraient pas sur la zone de la tête pour identifier les animaux mais sur leur corps. Cette stratégie automatique de référence aux visages n'émergerait que vers 7-10 ans ce qui expliquerait le décalage observé dans les performances. Selon cette hypothèse, les scores des patients ne traduiraient pas un trouble primaire de l'inhibition mais plutôt un décalage dans la période

d'émergence et d'automatisation d'heuristiques. Cette hypothèse serait congruente avec les déficits observés dans les études de Moizard et al (1998) et Donders & Taneja (2009) dans le domaine de la reconnaissance et de la mémorisation des visages qui sera discuté dans la partie CgS. Une étude en eye-tracking permettrait de vérifier la direction du focus attentionnel des patients DMD lors d'épreuves contenant des stimuli sociaux.

L'émergence tardive de la planification dans le développement typique (Diamond, 2013) ne permet pas de mesurer de manière claire l'évolution de cette fonction dans notre cohorte. On notera cependant qu'à l'âge d'émergence de cette fonction (7-10 ans), le décalage des performances des enfants du groupe DMD est à nouveau retrouvé en comparaison au groupe contrôle.

4.1.4 Attention

De nombreuses études se sont intéressées aux retentissements de l'attention sur le fonctionnement quotidien des enfants atteints de DMD, notamment en raison de la comorbidité avec les Troubles Déficitaires de l'Attention avec ou sans Hyperactivité (TDAH). Pour autant, notre étude est l'une des seules à proposer une évaluation de l'attention soutenue et sélective en modalités auditive et visuelle.

La sphère attentionnelle constitue le seul domaine exécutif où l'on retrouve une majoration des difficultés à mesure de l'avancée en âge des sujets. Malgré une amélioration des performances entre les groupes de 3-6 ans et 7-10 ans, le développement de ce domaine cognitif semble ralenti en comparaison de la population de référence. Ces résultats pourraient s'expliquer par le recours à une stratégie de vitesse et non d'exactitude, ce qui semble corroboré par l'importante sensibilité aux distracteurs dans l'épreuve d'attention soutenue.

4.1.5 Cognition sociale et Théories de L'esprit

Que ce soit pour les FE ou pour l'attention, les enfants DMD présentent un profil cognitif globalement fragilisé. Compte tenu des liens ontogénétiques étroits qu'entretiennent les FE et la CgS et notamment les TdE, nous pensions retrouver également des fragilités au sein de ce domaine cognitif. L'analyse des résultats ne valident pas ces hypothèses. En revanche, on retrouve un effet de l'âge sur le développement de ces habiletés socio-émotionnelles.

Dans notre étude 2, les TdE épistémiques (évaluées par la W&L) ne sont fragilisées qu'à l'âge préscolaire. Le versant émotionnel des TdE (évalué à l'aide de la TEC) est préservé quel que soit l'âge, malgré des performances qualitativement plus faibles que celles des CS à l'ensemble de l'épreuve à 3-6 ans et pour la composante émotion réflexive (la plus complexe)

à 7-10 ans. La trajectoire de développement suit ici celle des CS avec une progression régulière des scores pour toutes les composantes des TdE entre 3-6 et 7-10 ans.

Cependant, un pattern inverse est observé dans l'épreuve de reconnaissance des visages. En l'absence de différence significative à 3-6 ans, les patients DMD de 7-10 ans présentent des performances plus faibles que les sujets contrôles. Des altérations dans la reconnaissance et le traitement des visages émotionnels avait déjà été évoqués chez des DMD de 7 ans (Donders & Taneja, 2009 ; Moizard et al., 1998), et à partir de 4 ans dans l'étude de Hinton et al., (2007) avec un matériel comparable à celui de notre étude. Ces difficultés dans le traitement des visages humains rappellent celles observées à l'épreuve du Stroop Animaux et de la réponse préférentielle associée à la tête. Ces observations semblent converger vers l'idée d'une mise en place tardive dans la DMD des stratégies automatiques de traitement des visages émotionnel.

Au total, malgré la disparité des résultats obtenus à chacune des épreuves de TdE et de CgS, le score composite de CgS (combinaison des trois scores : W&L ; TEC & Reconnaissances des visages) indique des fragilités dès la période préscolaire (3-6). Les performances s'amélioreraient ensuite à 7-10 ans mais resteraient inférieures à celles du groupe contrôle.

4.1.6 Corrélations entre phénotype et génotype

L'un des objectifs de l'étude était de comparer la sévérité de l'atteinte cognitive entre les patients présentant une préservation ou une mutation de la Dp140 (Dp140+ vs Dp140-). Nos hypothèses concernant le rôle de la Dp140 n'ont pu être que très partiellement validées. En effet, seul le score à l'ICV diffère significativement entre les groupes, les patients Dp140- présentant un score de 14 points inférieur à celui des patients Dp140+. Chez les 3-6 ans, cette différence devient une tendance, avec tout de même un écart de plus de 24 points en faveur du groupe Dp140+. Cet écart non significatif se réduit à 10 points dans le groupe des 7-10 ans. Malgré de nombreuses différences qualitatives allant dans le sens de nos hypothèses, notre échantillon reste trop faible et la variabilité entre les patients trop importante pour que nos résultats s'approchent du seuil de significativité.

4.2 Développement cognitif dans les ASI

Cette recherche avait pour objectif de dresser, pour la première fois, le premier profil cognitif, exécutif et sociocognitif d'enfants atteints d'ASI de type II-III. Malgré le retentissement neuromusculaire de cette pathologie, nous avons formulé l'hypothèse de capacités cognitives globale dans la norme avec toutefois des atypicités ou particularités concernant certaines fonctions rejoignant celles déjà mises en évidence dans le domaine de la

cognition spatiale (Rivière & Lecuyer, 2003 ; 2010) et du langage (Benony & Benony, 2005 ; Polido et al., 2019). Les résultats obtenus dans l'étude transversale semblent aller dans le sens de ces modèles.

4.2.1 Fonctionnement cognitif global

Le fonctionnement global du groupe ASI est comparable au profil évoqué dans la littérature pour le domaine verbal . En effet, les ASI présentent un ICV supérieur à la norme (ICV=110,93) bien que restant dans la moyenne (85-115). Ces résultats tendent à se retrouver dans le sous-groupe des enfants de 3-6 ans avec un ICV de 109,36. A 7-10 ans, ces mêmes facilités sont observées mais la taille réduite de notre échantillon (N=5) ne permet pas d'atteindre le seuil de significativité (ICV=114,40). Les autres domaines cognitifs généraux (QIT et IRF) apparaissent eux aussi dans les normes. A l'inverse de ce qui a été évoqué par Whelan (1987), mais de manière similaire à Billard et al., (1992) et Perini et al., (1999) nos résultats n'indiquent pas de dissociation entre les compétences verbales et visuo-perceptives.

4.2.2 Fonctions Exécutives

Au niveau de la sphère exécutive, les performances des ASI ne se distinguent pas de manière significative de celle du groupe contrôle pour la très grande majorité des épreuves. Les scores de MCT et la MDT sont ainsi comparables à ceux des CS, tant pour la modalité auditivo-verbale que visuo-perceptive.

Les scores d'inhibition en revanche apparaissent significativement inférieurs au groupe de comparaison. En effet, bien qu'aucune différence ne se retrouve en analysant séparément chacune des épreuves d'inhibition, le score composite des ASI est inférieur à celui des CS pour le groupe entier (respectivement 75,98% de bonnes réponses vs 90,54%) et le sous-groupe des 3-6 ans (71,70% vs 91,84%). Ces résultats semblent être liés en particulier aux résultats obtenus dans la condition incongruente du H&F où les TR des ASI sont particulièrement longs comparativement aux CS. Cette lenteur, qui n'est retrouvée qu'à cette épreuve informatisée, ne semble pas compatible avec l'hypothèse d'un ralentissement cognitif. Une hypothèse alternative serait que ces enfants ont recours à une stratégie top-down visant à réduire l'impulsivité, stratégie déjà observée par Rivière & Lecuyer (2003). Cependant, dans le H&F, cette stratégie d'observation (et l'augmentation du temps de réponse qui l'accompagne) serait contre-productive en raison du temps de présentation du stimulus particulièrement court.

Les performances en Flexibilité cognitive, que ce soit au niveau du score composite ou des scores aux DCCSs, ne diffèrent pas entre groupes (ASI vs contrôles) ni dans aucun des groupes

d'âge. À l'inverse, l'ensemble de la cohorte des ASI et le sous-groupe des 3-6 ans présentent une réduction des pourcentages de bonnes réponses en condition mixte du H&F. Ces résultats s'accompagnent d'un TR plus court, traduisant une rapidité accrue des ASI de 3-6 ans comparativement aux CS de même âge. Cette amélioration de la rapidité de la réponse est à nouveau cohérente avec les données de Rivière & Lecuyer (2003) dans laquelle les TR des ASI se normalisent au 2^{ème} essai. En raisonnant par analogie, on peut penser que dans la condition mixte du H&F, les ASI ont déjà été confrontés aux jeux des cœurs et des fleurs qui constituent les parties congruentes et incongruentes de l'épreuve. Tout comme dans Rivière et Lecuyer (2003), leur TR redevient donc strictement comparable à celui des CS. Cependant, cette amélioration des TR s'accompagne ici d'une réduction de l'exactitude de leurs réponses.

En planification, aucune particularité n'est mise en évidence chez les ASI. En vie quotidienne également, les performances des ASI à la BRIEF et à la BRIEF-P sont dans la norme et ne mettent en évidence aucune plainte ni difficulté exécutive particulière.

Au total, les capacités exécutives des ASI apparaissent très majoritairement comparables à celles des CS. Cependant, au sein de certains subtests, certaines difficultés pourraient évoquer un trouble discret de l'inhibition et de la flexibilité cognitive. En revanche, les courbes développementales ne sont pas similaires à celles observées chez les CS. En effet, contrairement aux CS, l'amélioration des performances exécutives n'est pas systématiquement retrouvée entre 3-6 ans et 7-10 ans. Cette absence de différence pourrait être liée à un effet plafond dès la période préscolaire. Seules les performances en flexibilité cognitive présentent une augmentation avec l'âge. Malgré cela, les performances des ASI ne sont pas différentes de celles des CS ni à 3-6 ans, ni à 7-10 ans. La puissance statistique limitée de notre étude pourrait contribuer à cette absence d'effet d'amélioration chez les ASI. En effet, des différences qualitatives (en faveur des ASI) se retrouvent au niveau des scores entre les ASI et les CS de 3-6 ans. À 7-10 ans, la progression des ASI continuerait, mais moins rapidement qu'à 3-6 ans et moins rapidement que les CS de 7-10 ans. L'écart retrouvé pendant la période préscolaire entre ces deux serait alors comblé par l'augmentation plus radicale des CS à 7-10 ans, qui rattrape finalement l'avance prise par les ASI à l'âge préscolaire. Ces résultats intéressants soutiennent l'hypothèse d'un développement atypique des ASI, notamment dans la sphère exécutive, et verbale.

4.2.3 Attention

Au niveau attentionnel, les ASI présentent, dans l'ensemble, des performances comparables aux CS. Elle s'en démarque toutefois positivement avec une attention soutenue plus stable (moins de variations de pourcentages de bonnes réponses entre la première moitié et la deuxième moitié de l'épreuve) que celle des CS. Ces résultats soutiennent l'hypothèse de l'utilisation préférentielle de stratégies visuoperceptives dans cette population (Rivière et Lecuyer, 2003)

4.3.4 Cognition sociale et Théories de l'esprit

L'évaluation de la CgS souligne des compétences atypiques chez les patients ASI en comparaison des sujets neurotypiques. Bien que les scores composites de TdE et de CgS ne mettent en évidence aucune particularité, un véritable point fort émerge dans l'épreuve de la TEC évaluant les TdE affectives et émotionnelles. Au sein de cette épreuve, les ASI se démarquent rapidement des CS en démontrant une compréhension particulièrement précoce des émotions. Les performances des ASI apparaissent particulièrement précoces, notamment pour les aspects les plus complexes des TdE émotionnelles. Dès la catégorie Émotion mentale, les ASI de 3-6 ans ont des performances particulièrement élevées (3 fois supérieures) comparativement aux CS de même âge. Cette différence ne se retrouve toutefois pas dans le sous-groupe de 7-10 ans. A la composante la plus complexe (Émotion Réflexive), les scores du groupe ASI se démarquent des CS, mettant en évidence une compréhension particulièrement élaborée du fonctionnement de l'esprit. Une analyse transversale souligne que les ASI ne présentent pas de différence significative de performances à la TEC entre 3-6 ans et 7-10 ans. En outre, l'équivalence des performances moyennes à la catégorie Émotion Réflexive des ASI de 3-6 ans ($m=1,00$) à celles obtenues par les sujets contrôles de 7-10 ans ($m=1,00$) illustre parfaitement cette précocité.

4.3 Deux MNM, deux profils cognitifs opposés

Les ASI et les DMD sont deux MNM comparables en termes de sévérité et de précocité de l'atteinte neuromusculaire. Ces deux pathologies génétiques partagent par ailleurs certains facteurs de modulation du développement (musculaires, environnementaux, sociaux ou encore psychologiques). Cependant, malgré ces similitudes, les profils cognitifs, exécutifs et sociocognitifs de ces patients apparaissent pour le moins différents. L'un des objectifs de cette étude comparative était de pouvoir documenter l'impact du facteur neurogénétique précoce et spécifique à la DMD .

D'une manière générale, les performances des enfants DMD seraient inférieures à celles du groupe ASI, que ce soit pour le QIT (12 points d'écart), l'ICV (16 points d'écart) ou l'IRF (14 points d'écart). Au niveau exécutif, la MCT et la MDT apparaissent globalement et spécifiquement fragilisées chez les DMD de 3-6 ans. Pour l'inhibition, les performances des DMD se rapprochent davantage de celles des ASI bien que certains résultats mettent en exergue des difficultés plus marquées pour les DMD. En revanche, en flexibilité cognitive comme en planification, ces deux groupes de patients présentent des performances équivalentes. En cohérence avec les profils exécutifs évalués par des tests classiques, une plainte émerge spécifiquement des familles d'enfants atteints de DMD comparativement à celles d'enfants atteints d'ASI. Ainsi, à la BRIEF et BRIEF-P, l'ensemble des indices est rapporté comme plus problématique au quotidien pour les DMD.

En particulier, ces questionnaires indiquent une perturbation majeure de l'inhibition chez les DMD (comparativement aux ASI), que ce soit pour l'ensemble de la cohorte ou pour chacun des 2 groupes d'âges évalué. La flexibilité cognitive, la MDT et la planification apparaissent ensuite particulièrement difficiles chez les jeunes DMD de 3-6 ans, tandis que le contrôle émotionnel ressort sans distinction d'âge. En ce qui concerne la CgS, ce sont les jeunes ASI qui se distinguent des jeunes DMD par des scores particulièrement élevés dès la période préscolaire. Ces différences de développement de la CgS et des TdE entre les ASI et les DMD ne peuvent pourtant pas s'expliquer par les facteurs propres aux MNM, telles que la limitation motrice précoce ou les facteurs psychosociaux impliqués dans ces pathologies.

Les caractéristiques neurogénétiques précoces et spécifiques associées aux DMD pourraient contribuer à expliquer l'hétérogénéité des phénotypes cognitifs observés. En effet, la dystrophinopathie peut constituer un facteur de risque neurologique (à l'inverse de la mutation génétique responsable des ASI) avec une atteinte précoce du SNC. Les isoformes Dp140 et Dp71 du gène de la dystrophine jouent normalement un rôle au niveau cérébral respectivement pendant la période prénatale puis après la naissance jusqu'à l'âge adulte (Cuisset & Rivier, 2015 ; Ricotti et al., 2015). Malgré les résultats peu concluants de notre étude concernant le rôle de la Dp140 sur le profil cognitif des DMD, la littérature a mis en évidence l'importance de la préservation de cette isoforme pour le pronostic cognitif des DMD (Ricotti et al., 2015 ; Taylor et al., 2010). L'atteinte de la Dp140 pourrait être responsable de la perturbation du développement cérébral et de la fragilisation des réseaux pendant la période prénatale. Ces perturbations précoces se traduiraient par des atypicités cérébrales qui peuvent être mise en évidence pendant l'enfance, notamment dans les réseaux de substance blanche et dans le volume cérébral général (Doorenwerd et al., 2014). Au cours des premières années de vie, ce

facteur de risque neurologique serait renforcé par l'atteinte motrice progressive et par l'ensemble des facteurs propres aux MNM, créant ainsi une contrainte supplémentaire sur le développement neurocognitif de l'enfant. L'ensemble de ces facteurs combinés pourrait temporairement entraver le potentiel d'adaptation (ou de plasticité fonctionnelle) de l'enfant (Dennis et al, 2014). La spécialisation progressive des réseaux neuronaux couplée à un environnement suffisamment riche et stimulant (école, prises en charge spécifiques, etc.) permettrait par la suite à l'enfant de pouvoir rattraper ce décalage et normaliser ses performances pendant la période scolaire. Le caractère durable de certaines difficultés cognitives, comme observé chez certains DMD, constituerait les « séquelles résiduelles » de cette vulnérabilité neurocognitive précoce (Dennis et al., 2014).

L'ensemble de ces éléments souligne le caractère dynamique du continuum entre vulnérabilité précoce et plasticité cognitive dans lesquels de nombreux facteurs interviennent et dont le poids relatif varie en fonction des périodes développementales (Dennis et al., 2014 ; Karmiloff-Smith et al., 1998 ; Thomas & Baughman, 2014). L'intrication et l'influence réciproque de ces facteurs constituent une véritable piste explicative de l'hétérogénéité des phénotypes observés dans les populations DMD et ASI.

4.4 Liens entre fonctions exécutives et cognition sociale dans le développement

Que ce soit pour les FE ou pour la CgS, les profils des DMD, des ASI et des CS apparaissent contrastés. L'un des objectifs de cette étude était de questionner les relations d'interdépendance des FE et de la CgS pendant leur construction au sein de ces trois groupes de participants.

4.5.1 FE et CgS chez les DMD : développement atypique ou décalage chronologique ?

Dans cette étude, il apparaît que les relations entre les différentes composantes des FE et de la CgS ne sont pas strictement similaires chez les DMD et les CS.

4.5.1.1 Fonctions exécutives

Dans la population typique, notre étude retrouve les résultats classiques d'un socle relativement dissocié des FE, avec des corrélations modérées entre la MDT et la MCT, et entre l'inhibition et la flexibilité cognitive.

Dans le groupe des enfants atteints de DMD, les composantes exécutives n'apparaissent pas aussi bien différenciées. Pour l'ensemble de la cohorte, les corrélations sont fortes et

multidirectionnelles entre la MCT, la MDT, l'inhibition et la flexibilité. Seule la planification est clairement indépendante des autres FE. A l'inverse de la population typique, pour les DMD de 3-6 ans les différentes mesures exécutives ne corrèlent pas entre elles. A 7-10 ans, la triade MCT/MDT, inhibition et flexibilité (retrouvée dès 3-6 ans dans la population contrôle) est finalement mise en évidence dans le groupe DMD.

4.5.1.2 *Cognition sociale*

Dans la population typique, la CgS et les TdE sont corrélées aux mesures de MCT et de MDT uniquement à 3-6 ans. Par la suite, ces domaines semblent tendre vers une indépendance et une différenciation à 7-10 ans, en ne corrélant qu'avec la planification. Ce schéma semble partiellement soutenu par les résultats de l'analyse de régression au sein de la population typique, qui met en évidence une unique contribution significative de la MCT sur le score composite de TdE. A 7-10 ans, cette tendance à l'indépendance est également retrouvée avec une absence de contributeurs exécutifs aux scores de TdE et de CgS.

Dans le groupe DMD, la MCT et la MDT, la flexibilité cognitive et l'inhibition sont toutes significativement et fortement corrélées aux scores de TdE et de CgS. Toutefois, ces corrélations ne se retrouvent qu'en groupe entier. A 3-6 ans, aucune mesure exécutive ne corrèle avec les scores de CgS alors qu'à 7-10 ans, seule l'inhibition corrèle avec les TdE. L'analyse de régression souligne l'influence globale de la sphère exécutive sur les scores de CgS et de TdE à 7-10 ans.

4.5.2 Développement atypique des FE et de la CgS chez les ASI

Chez les ASI, les FE apparaissent nettement plus corrélées entre elles que dans la population typique, avec une association très nette entre MCT/MDT, inhibition, flexibilité cognitive, CgS et TdE dès 3-6 ans. A 7-10 ans en revanche, CgS et FE apparaissent indépendantes, seul l'ICV corrèle positivement avec les performances de CgS et de TdE. Ces résultats corroborent l'hypothèse d'un lien particulièrement fort entre FE et CgS pendant la période préscolaire. Le schéma de différenciation progressive semble toutefois suivre une trajectoire plus classique par la suite, avec un cluster exécutif et un cluster de CgS bien distingués à 7-10 ans.

Dans l'analyse de régression, les FE ne constituent pas un contributeur significatif de la CgS et de la TdE. Les relations observées pendant l'enfance entre ces deux domaines dans cette population s'expliqueraient alors davantage par une relation d'interdépendance (bidirectionnelle) que par une relation purement unidirectionnelle de l'un de ces domaines

cognitifs vers l'autre comme évoqué dans la population typique (Carlson & Moses, 2001 ; Carlson et al., 2015 ; Perner, 1998). La très forte implication du langage (ICV) dans les performances en CgS chez les ASI soutient par ailleurs l'hypothèse d'une relation entre ces deux domaines cognitifs (Veneziano, 2015). Cela corroborerait également l'idée que le langage occuperait, chez les ASI, le rôle central que jouent les FE dans le développement typique de la CgS et des TdE (Jouinot et al., 2008).

Au total, les études exploratoires et transversales que nous avons menées ont mis en évidence d'importantes différences au sein des profils cognitifs des DMD, des ASI et des CS. L'atteinte cognitive des DMD y apparaît très précoce et étendue aux sphères exécutives et de CgS avant de tendre progressivement vers une normalisation des performances. Toutefois, les difficultés exécutives en MDT et en attention soutenue semblent se pérenniser jusqu'à 10 ans. L'atteinte sociocognitive, plus légère persisterait à un degré moindre au cours de la période scolaire. A l'inverse, les ASI présentent un profil cognitif préservé notamment dans le domaine du langage, de la CgS et des TdE affectives dont le développement apparaît particulièrement précoce. Cette précocité tend toutefois à progressivement se normaliser pendant la période scolaire. La prise en compte de l'influence combinée des facteurs génétiques, moteurs, environnementaux, maturationnels, corporels ainsi que sociaux apparaît donc cruciale pour disposer d'une compréhension fine du développement cognitif et émotionnel des patients DMD et ASI

DISCUSSION GENERALE

DISCUSSION GENERALE

L'objectif général de ce travail de thèse est de caractériser les FE et les TdE pendant leur période d'émergence et de complexification et la nature de leurs interrelations dans le développement typique et atypique. Il vise, d'autre part, à étudier l'influence d'un facteur de risque neurogénétique précoce (avec et sans perturbation de l'expression de protéines cérébrales) sur ces 2 fonctions de haut niveau et leurs potentiels de plasticité cognitive. Ce dernier chapitre discute, à la lumière des modèles contemporains, les données recueillies lors de nos différentes études, il aborde des réflexions méthodologiques sur la pertinence et les limites des outils utilisés et il envisage des implications cliniques.

1. FE ET TDE DANS LE DEVELOPPEMENT TYPIQUE : UNE RELATION COMPLEXE ET UNIDIRECTIONNELLE ?

Nos 4 expériences menées auprès d'enfants neurotypiques de 3-4 ans ont permis de mettre en évidence la complexité de la relation entre FE et TdE lors d'une période charnière. A l'inverse du courant dominant dans la littérature (Carlson et al., 2015 ; Carlson & Moses, 2001 ; Flynn et al., 2004 ; Marcovitch et al., 2015 ; Sabbagh et al., 2006), nos travaux ne mettent pas en évidence de relation unidirectionnelle des FE vers les TdE représentationnelles pendant leur émergence. Dans nos études 1 et 2, cette relation a été analysée par le biais d'entraînement des capacités exécutives (ciblées sur la flexibilité) ou métacognitives (ciblées sur les croyances) afin de déterminer quelle influence directe et indirecte aurait chacune d'entre elles chez l'enfant dès 3 ans. Des entraînements Entrelacés basés sur le mécanisme de redescription (Kloo et al., 2010) ont été construits afin de mettre en exergue la coexistence de plusieurs représentations possibles pour un même stimulus via un feedback exécutif (Entraînement DCCS Entrelacé – flexibilité cognitive) ; métacognitif (Entraînement Métacognitif Entrelacé) ; ou neutre (Entraînement Neutre Entrelacé), tout en permettant à l'enfant d'expérimenter, par lui-même, la conjonction ou la disjonction de ces dimensions.

Outre les effets directs des entraînements DCCS Entrelacé et Métacognitif Entrelacé respectivement sur les performances en flexibilité cognitive et en TdE, un transfert inter-domaine unidirectionnel de l'entraînement métacognitif sur les performances exécutives a également été mis en évidence. Ces résultats contrastent avec les théories de l'expression et de

l'émergence (Carlson et al., 2015 ; Carlson & Moses, 2001) et suggèrent une relation complexe entre TdE et FE pendant l'enfance. Kloo & Perner (2003) avaient déjà observé un transfert inter-domaine mais bidirectionnel entre FE et TDE. L'absence, dans nos travaux, de transfert exécutif vers les performances métacognitives contraste avec l'idée d'une interdépendance FE ↔ TdE et soutient davantage les hypothèses métareprésentationnelles de Perner (Perner & Lang, 1999) dans laquelle les TdE constituent un prérequis au développement des FE.

Cependant, l'amélioration des performances à la W&L et au DCCS suite à l'entraînement Neutre Entrelacé mérite d'être discutée. Le même principe de co-articulation des dimensions *via* la manipulation du matériel dans une position assemblée ou séparée a été utilisé au cours de nos trois entraînements. L'action y tient donc une place centrale et rappelle le courant constructiviste de Piaget (Lecuyer & Durand, 2012) et le passage du figuratif à l'opératif à travers la coordination réversible des actions intériorisées (stade opérations concrètes). La manipulation du matériel pourrait également avoir une influence sur les facteurs motivationnels de l'enfant et lui permettre d'augmenter la profondeur de traitement de l'information. Les feedbacks l'aideraient alors à formuler et formaliser ses nouvelles représentations (hypothèse du Retraitement itératif de Zelazo, 2015). L'effet du délai observé entre le post-test immédiat et différé traduirait des mécanismes d'assimilation de ces nouveaux concepts (Melot & Angeard, 2003 ; Slaughter & Gopnick, 1996). La combinaison des courants conceptuels et exécutifs dans cette dernière alternative offre une perspective intéressante pour l'interprétation de nos résultats.

Sur le plan neurologique, un socle commun d'activations entre FE et TdE soutient également l'idée d'une relation forte entre ces domaines. Le recrutement conjoint du cortex préfrontal ventro-médian et du CCA dorsal dans les épreuves des TdE et de FE (flexibilité cognitive et inhibition particulièrement) irait dans ce sens (Adleman et al., 2002 ; Bejanin et al., 2016 ; Bick et al., 2005 ; Gallagher & Frith, 2003 ; Luna et al., 2015 ; Mier et al., 2010 ; Ordaz et al., 2013). Pendant la période préscolaire en particulier, on observerait une superposition importante des réseaux avant que ne s'opère une spécialisation progressive . À l'âge adulte, les réseaux des TdE et des FE seraient plus distincts (Sabbagh et al., 2009 ; Gweon et al., 2012 ; Luna et al., 2015 ; Ordaz et al., 2013 ; Saxe et al., 2009).

L'effet du sexe systématiquement retrouvé dans nos expériences pourrait trouver une explication dans les légers dimorphismes cérébraux entre les garçons et les filles. Lenroot et al. (2007) documentent cet effet du sexe entre 7 et 19 ans sur les trajectoires de maturation cérébrale en rapportant une précocité (en termes de pic de substance grise) de 1 à 2 ans chez les filles. Récemment, Delalande et al., (2020) mettent en lien ces résultats anatomiques avec les

effets de plasticité cognitive et cérébrale suite à un protocole d'entraînement intensif et prolongé du contrôle inhibiteur (versus un groupe contrôle) à 9-10 ans. Seuls les garçons présentaient des effets de cet entraînement à la fois sur le plan cognitif et sur le plan anatomique avec une augmentation de l'épaisseur et de la surface corticale des régions orbitales du cortex préfrontal entre le pré- et le post-test (Delalande et al., 2020). En s'appuyant sur ces données de la littérature, une interprétation possible de l'émergence plus précoce de la flexibilité cognitive chez les filles observées dans nos études 1 et 2 pourrait résider dans les différences de maturation cérébrale (Delalande et al., 2020 ; Lenroot et al., 2007).

Plusieurs critiques méthodologiques peuvent être néanmoins relevées et limitent la généralisation de nos résultats. En premier lieu la taille réduite de nos cohortes (malgré un échantillon initial important) a constitué un frein pour l'analyse des effets d'entraînement. Par ailleurs, un effet d'habituation au matériel a pu être induit dans nos expériences 1 et 2.1.

Ces résultats nous offrent un éclairage sur la complexité de la relation développementale entre FE et TdE dans le cadre du développement typique. Les parties suivantes offriront une analyse de cette relation dans deux modèles de développement atypiques.

2. LE FACTEUR DE RISQUE NEUROLOGIQUE PRECOCE : LE MODELE DE LA DMD

Dans la DMD, nos objectifs étaient de caractériser le profil cognitif, exécutif et sociocognitif de cette pathologie neurodéveloppementale musculaire et génétique pendant l'enfance. En particulier, nous avons étudié la relation entre FE et TdE ainsi que leur évolution en comparant leurs périodes d'émergence (3-6 ans) et de complexification (7-10 ans) en lien avec les facteurs de vulnérabilité évoqués dans la DMD. Les points faibles et forts sont illustrés dans la figure 36.

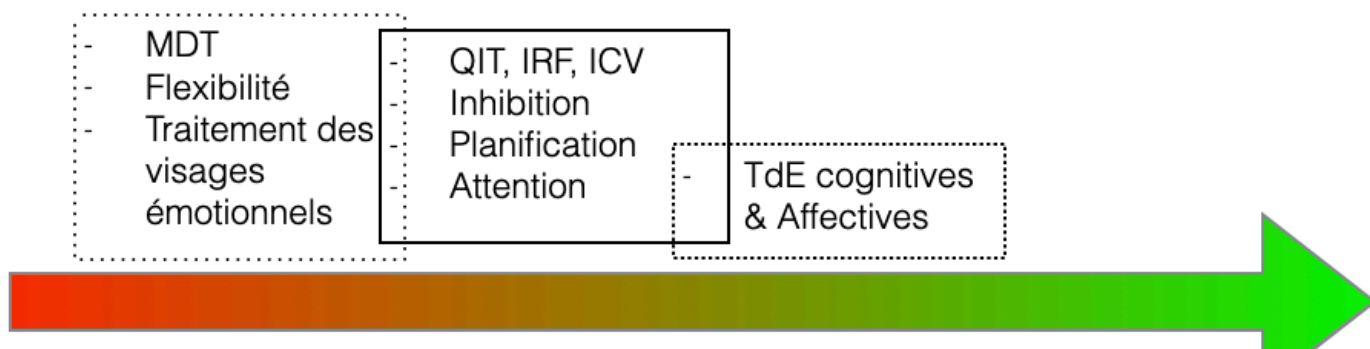


Figure 36 : Profil cognitif, exécutif et sociocognitif des enfants atteints de DMD : gradient de difficultés du plus important (rouge) au moins important (vert)

DISCUSSION GENERALE

Les capacités cognitives globales des enfants atteints de DMD sont généralement décrites comme inférieures à la moyenne tout en restant dans la norme (Moizard et al., 1998) avec de meilleures performances dans le domaine visuo-perceptif que dans le domaine verbal (Billard et al., 1992 ; Donders & Taneja, 2009 ; Lorusso et al, 2013 ; Moizard et al, 1998; Perumal et al., 2014). Dans nos travaux, le QIT des enfants DMD est comparable à celui du groupe contrôle et la dissociation verbale (ICV) - visuo-perceptive (IRF) n'est pas mise en évidence. En revanche, l'ICV passe de « limite » (ICV=85) dans le groupe 3-6 ans à « normal » dans celui des 7-10 ans tandis que l'IRF passe de « normal » chez les 3-6 ans à « limite » chez les 7-10 ans. Cet effet de l'âge suggère (1) un retard de langage à 3-6 ans compensé dès l'âge scolaire, ce qui a déjà été documenté dans la littérature (Bresolin et al., 1994) en lien avec la vulnérabilité neurologique précoce de cette pathologie (Anderson et al., 2011) ; et (2) une stagnation des performances de raisonnement visuo-perceptif (Dennis et al., 2014). Pour ce second point, l'augmentation progressive de la demande exécutive et attentionnelle dans ces épreuves, en particulier lors de la transition entre la WPPSI-IV et le WISC-V à 6-7 ans pourrait expliquer ces résultats.

Plusieurs études ont mis en évidence des fragilités voire des déficits dans le domaine exécutif chez les enfants atteints de DMD (Donders & Taneja, 2009 ; Battini et al., 2017 ; Lorusso et al., 2013). Nos travaux retrouvent des résultats similaires avec une atteinte importante de la MDT et de la flexibilité cognitive et une atteinte plus modérée de l'inhibition et de l'attention (en particulier l'attention soutenue, mais également l'attention sélective).

L'observation de ces difficultés communes à l'ensemble des FE ainsi que les corrélations modérées à fortes retrouvées entre la MDT, l'inhibition et la flexibilité cognitive pourraient trouver un cadre explicatif dans le modèle hiérarchisé et intégratif de Diamond (2013) selon lequel le développement des FE plus complexes repose sur le recrutement de FE élémentaires. Cependant, le modèle neuropsychologique développemental d'Anderson (2002 ; figure 37) propose, selon nous, une lecture plus optimale de nos résultats. En effet, l'intégration de la MDT au sein du module de Flexibilité Cognitive souligne l'interdépendance de ces deux fonctions et expliquerait la comorbidité de déficits observés dans notre échantillon. Sur le plan méthodologique, l'utilisation d'épreuves de flexibilité cognitive dans lesquelles la charge en MDT varie permettrait d'explorer cette hypothèse. Les fragilités de la composante du Contrôle attentionnel (regroupant attention sélective et inhibition) seraient à l'origine des difficultés retrouvées dans les autres domaines exécutifs et se surajouteraient à une atteinte sélective de la composante de flexibilité cognitive.

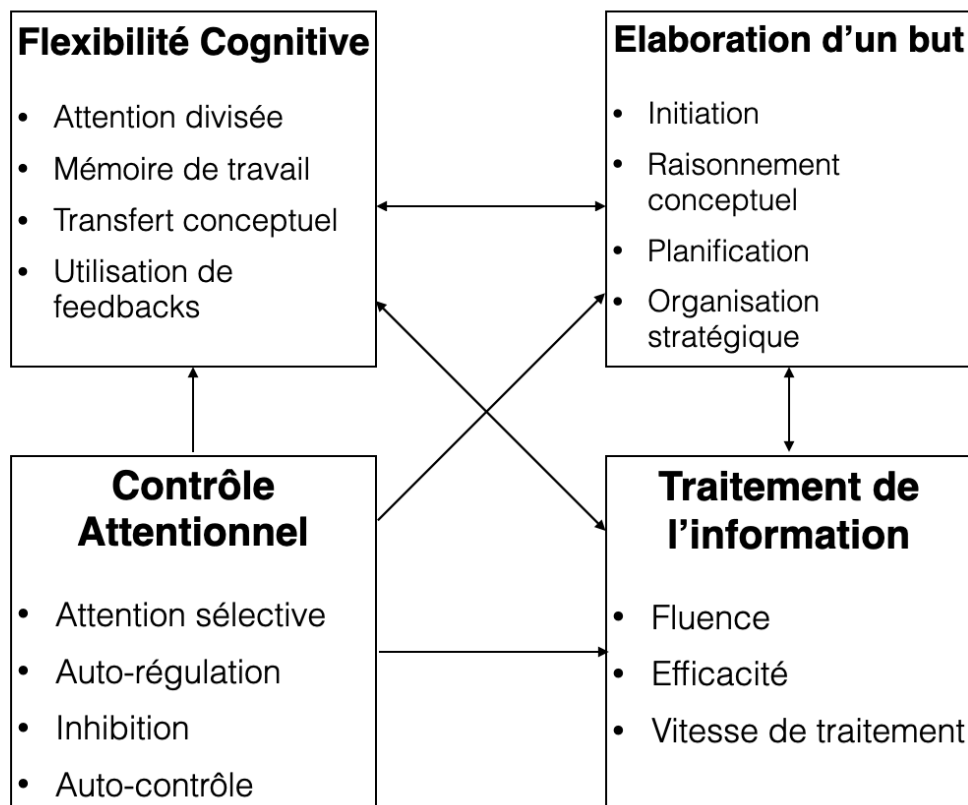


Figure 37: modèle de développement des FE d'Anderson (2002)

Un effet de l'âge se retrouve à travers nos résultats. Dès 3-6 ans, l'ensemble des composantes des FE (sauf la planification) sont fragilisées tandis que seules la MDT et la planification sont inférieures aux normes ou à celles des sujets contrôles dans le groupe des 7-10 ans. Cet effet soutient l'idée d'une vulnérabilité neurologique précoce des régions préfrontales (impliquées dans les FE), dont une réduction du volume des substances grise et blanche dans la DMD a été rapportée (Doorenweerd, 2020; Doorenweerd et al., 2014, 2017). Ces atypicités cérébrales pourraient être à l'origine de ce dysfonctionnement exécutif précoce. Cependant, la normalisation progressive des performances avec l'âge va à l'encontre du « Growing into a Deficit » de Dennis et al., (2014) et soutient plutôt l'idée d'un développement des acquisitions décalé dans le temps (Anderson, 2011 ; Dennis et al, 2014 ; figure 38).

DISCUSSION GENERALE

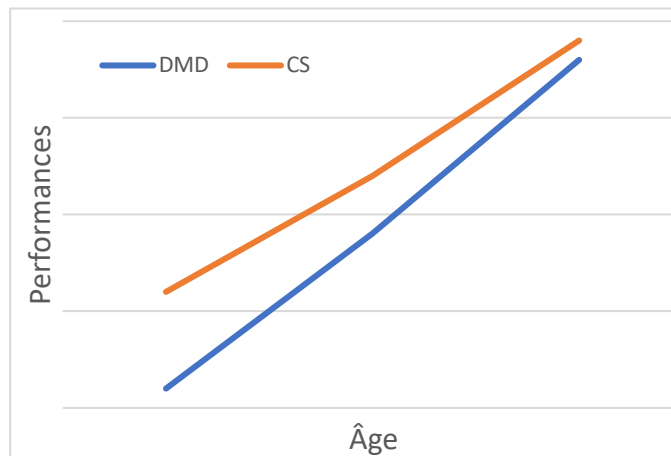


Figure 38 : Schéma de l'évolution des performances des DMD en fonction de l'âge

Cet effet de l'âge se retrouve également dans les performances au Stroop Animaux dans lequel l'enfant doit dénommer le corps des animaux (Wright et al., 2004). L'inhibition y est mesurée en comparant les temps de réponses à la planche Incongruente (tête et corps d'animaux différents) vs Contrôle (visage de cartoons / corps d'animal). La réussite à cette épreuve nécessite de court-circuiter l'heuristique de dénomination préférentielle sur la base de la tête afin de dénommer le corps de l'animal. Dans cette épreuve, les performances des DMD vont à l'opposé de celles du groupe contrôle. À 3-6 ans, la sensibilité à l'interférence du groupe contrôle se traduit par un allongement des temps de réponse à la planche incongruente. Dans le groupe DMD, cet effet d'interférence n'est pas retrouvé et les temps de réponses sont identiques pour les planches contrôle et Incongruente. L'amélioration des capacités d'inhibition à 7-10 ans se traduit, pour les contrôles, par une diminution du temps de réponse à la planche où tête et corps de l'animal sont en conflit. A l'inverse, les DMD de cet âge présentent des difficultés importantes et des performances comparables à celles recueillies dans le groupe contrôle des 3-6 ans. Ce décalage pourrait suggérer un retard dans la mise en place de stratégies routinières concernant le traitement des visages observables à 7-10 ans). Cette particularité met en exergue l'insensibilité de cette épreuve pour évaluer les capacités d'inhibition cognitive des enfants DMD les plus jeunes.

Dans le domaine de la CgS, certaines études ont mis en évidence des fragilités dans le traitement des visages (Ueda et al., 2017 ; Wicksell et al., 2004), des émotions (Hinton et al., 2007), et des visages émotionnels (Hinton et al., 2007). Nos travaux retrouvent ces difficultés dans une tâche d'appariement de visages émotionnels (Reconnaissance d'affect – NEPSY-II) entre 7 et 10 ans. L'évaluation des TdE souligne, d'autre part, des performances préservées,

DISCUSSION GENERALE

tant dans la composante cognitive qu'émotionnelle. Aucune difficulté n'ayant été mise en évidence dans l'échelle de compréhension des émotions (TEC), y compris pour les composantes les plus complexes (émotions réflexives), les difficultés dans la tâche de reconnaissance d'affect suggèrent plutôt un déficit des processus élémentaires. En rapprochant ces résultats des stratégies observées au Stroop Animaux (absence d'identification de l'animal sur la base préférentielle du visage avant 7 ans), l'hypothèse d'une atteinte spécifique du traitement des visages semble se dégager. Ces particularités de traitement perceptif des visages ne sont pas sans rappeler les stratégies d'exploration visuelle atypiques mises en évidence dans les populations TSA (Jiang et al., 2019). Étant donné la comorbidité de TSA dans la population DMD (Banihani et al., 2015b), une étude d'Eye-Tracking dans la DMD serait particulièrement intéressante.

Par ailleurs, plusieurs modèles neuropsychologiques pédiatriques (traumatismes crâniens, TSA, épilepsie, cardiopathies congénitales ; Dystrophie Myotonique de type 1) ont mis en évidence des dissociations entre FE et TdE (Angeard, 2019 ; Apperly et al., 2009 ; Calderon et al., 2014 ; Kimhi et al., 2014). Cependant, très peu d'études ont montré une dissociation allant dans le sens d'une préservation des TdE et d'une atteinte globale et sélective des FE. Ce résultat fait le lien avec nos travaux sur le développement typique et interroge les théories de l'émergence et de l'expression (Carlson et al., 2015 ; Carlson & Moses, 2001) et plus largement le rôle central des FE dans le développement des TdE (Apperly et al., 2009). Cela suggère une relation d'interdépendance bidirectionnelle, complexe et dynamique. L'effet de vulnérabilité neurologique précoce a, en parallèle, été analysé par l'étude du lien entre la cognition et la mutation de la Dp140 dont l'expression cérébrale est précoce dans les régions frontales, hippocampiques et cérébelleuses (Anand et al., 2015 ; Anderson, 2011 ; Doorenweerd et al., 2014 ; 2020 ; Karmiloff-Smith, 1998). Notre échantillon réduit s'est révélé insuffisant pour dégager des éléments en faveur d'une atteinte cognitive plus importante associée à une mutation de la Dp140. Cependant, la prise en compte de cette variable génétique reste cruciale étant donné la relation étroite observée entre la Dp140 et le développement cérébral prénatal (Anand et al., 2015 ; Doorenweerd et al., 2020 ; 2014).

Les données recueillies tout au long de cette recherche nous amènent à proposer plusieurs recommandations. Sur le plan clinique, nos travaux soulignent la nécessité de réaliser une évaluation complète et précoce des FE et de la CgS afin de pouvoir initier des prises en charge adaptées au profil cognitif de chaque patient. L'évolution favorable du profil exécutif de ces enfants entre 3-6 ans et 7-10 ans suggère que des mécanismes de plasticité sont majeurs

pendant la période préscolaire. Cependant, certains outils habituels pourraient se révéler moins sensibles chez cette population compte tenu des styles cognitifs particuliers mis en évidence. L'utilisation de matériels informatisés permettant de mesurer l'impulsivité et les stratégies d'exploration visuelle semble plus pertinente que les épreuves classiques d'inhibition notamment. Des protocoles de remédiation cognitive centrés sur la MDT, la flexibilité cognitive et l'attention (CogMed ? Klingberg, 2012) semblent prometteurs.

3. NEUROCONSTRUCTIVISME : LE MODELE ASI

Nos travaux sur les ASI avaient pour objectifs de proposer une première évaluation du fonctionnement cognitif, exécutif et sociocognitif dans cette pathologie pendant les périodes préscolaire et scolaire. Bien qu'elles aient souvent été étudiées en comparaison de la DMD en raison des similarités d'atteinte fonctionnelle entre ces deux pathologies, les ASI n'ont que très rarement fait l'objet de recherches neuropsychologiques (Polido et al., 2019). Le profil cognitif de ces enfants est illustré dans la figure 39.

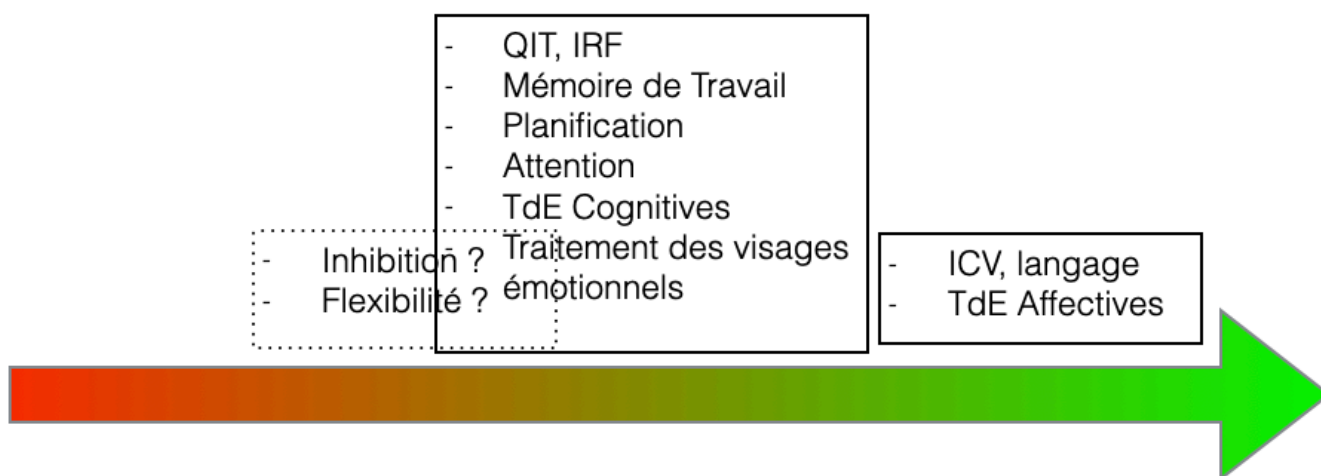


Figure 39 : Profil cognitif, exécutif et sociocognitif des enfants atteints d'ASI : gradient de difficultés du plus important (rouge) au moins important (vert)

Les performances des ASI sont généralement caractérisées de « normales » à « supérieures » notamment dans le domaine du langage (Benony & Benony, 2005 ; Polido et al. 2019). Nos travaux s'inscrivent dans la continuité des données de la littérature, le QIT et l'IRF des enfants de notre cohorte se situant dans la norme et l'ICV étant supérieur à la moyenne. La limitation motrice pourrait contraindre ces enfants à développer précocément le langage comme un outil d'interaction avec l'environnement physique par le biais d'autrui

(Lecuyer & Durand, 2012). La réduction de la motricité pourrait également être à l'origine d'une réorganisation et d'une réattribution des aires cérébrales pré-dédiées aux apprentissages moteurs vers d'autres fonctions cognitives telles que le langage (Sieratski et Woll, 2002). L'intrication de ces deux hypothèses expliquerait l'adaptation comportementale de ces enfants en lien avec les contraintes locomotrices et sensorimotrices précoces, le caractère neurodéveloppemental génétique de cette pathologie et les mécanismes de maturation et de spécialisation cérébrale (Dennis et al., 2014; Karmiloff-Smith, 1998, 2009; Karmiloff-Smith & Birkbeck, 2015; Westermann et al., 2007).

Dans le domaine exécutif, les ASI ne présentent pas de difficultés particulières. Cependant, un pattern atypique est illustré dans l'épreuve du H&F. Dans cette épreuve d'inhibition, l'enfant doit détecter une cible et y associer une réponse motrice le plus rapidement possible d'abord du côté ipsi-latéral (condition contrôle), puis du côté controlatéral (condition inhibition). Un important ralentissement, spécifique à cette épreuve, est retrouvé chez les ASI. Rivière & Lecuyer (2003) avaient déjà mis en évidence, dans l'épreuve C-non-B, un allongement du délai avant la recherche de l'objet spécifiquement dans le groupe des ASI. Cet effet apparaissait toutefois spécifique au premier essai de chaque épreuve, suggérant l'utilisation d'une stratégie réflexive en amont de l'action (Rivière et Lecuyer, 2003). Dans le même sens, dans la condition mixte du H&F (réponse contro ou ipsi-latérale en fonction de la cible), les ASI réduisent leur temps de réponse, mais augmentent leur nombre d'erreurs. La contrainte temporelle du H&F serait donc inadaptée pour l'utilisation de cette stratégie réflexive. Bien qu'une atteinte spécifique de la flexibilité cognitive ne soit pas exclue, les faibles performances des ASI à cette épreuve pourraient traduire le passage d'une stratégie réflexive, privilégiant l'exactitude, à une stratégie privilégiant la vitesse (Lecuyer & Rivière, 2003).

Nos travaux sont les premiers à évaluer le domaine de la CgS dans les ASI. Ils mettent en évidence des performances dans la norme pour le traitement des visages émotionnels et des TdE épistémiques (W&L), mais un développement particulièrement précoce des TdE émotionnelles. Tout comme pour le langage, les TdE pourraient constituer un outil nécessaire afin de faciliter les interactions avec autrui (Jouinot et al., 2009). Cette avance se normalise cependant à 7-10 ans avec des performances devenant comparables à celles du groupe contrôle (figure 40). Ces particularités pourraient être directement mises en lien avec les caractéristiques neurodéveloppementales et motrices de la pathologie et illustrer les processus de plasticité (Anderson, 2011 ; Dennis et al., 2014 ; Karmiloff-Smith, 2015). Par ailleurs, le lien entre langage et TdE a été décrit dans la littérature (Veneziano et al., 2015). L'utilisation d'un lexique

DISCUSSION GENERALE

psychologique serait liée à la compréhension du concept d'état mental tandis que la pragmatique du langage faciliterait l'adaptation et l'apprentissage des situations sociales, forgeant les TdE (Veneziano et al., 2015). Cette influence du langage serait également à mettre en lien avec le type d'interactions précoce parents-enfants : celles-ci pourraient être davantage centrées sur le langage et la métacognition que sur des interactions sensori-motrices.

Le décalage entre le niveau des TdE affectives, précocément développées, et des TdE épistémiques, dans la norme, irait dans le sens d'une distinction entre ces deux composantes (Abu-Akel & Shamay-Tsoory, 2011 ; Shamay-Tsoory et al., 2003) et suggère que les processus sous-jacents ne sont pas totalement semblables. Les FE ne seraient ainsi pas nécessaires pour le développement des TdE affectives, ces dernières étant principalement liées au langage. En ce qui concerne les TdE Cognitives, elles seraient davantage liées aux FE (Abu-Akel & Shamay-Tsoory, 2011 ; Shamay-Tsoory et al., 2003 ; Veneziano, 2015). La nature du lien entre FE et TdE serait donc dépendante de la composante des TdE, ajoutant un facteur de complexité supplémentaire à cette relation. Cette distinction en fonction du type de TdE n'a pas été menée dans nos travaux mais constitue une perspective de recherche particulièrement intéressante. Cette distinction entre TdE affectives & cognitives interroge également sur les mécanismes de traitements sous-jacents et les notions d'empathie qui n'ont pas été explorés dans nos travaux. Les ASI pourraient présenter des différences de performances entre l'empathie affective (résonner avec) et l'empathie cognitive (raisonner sur) (Bensalah et al., 2016 ; Dvash & Shamay-Tsoory, 2014).

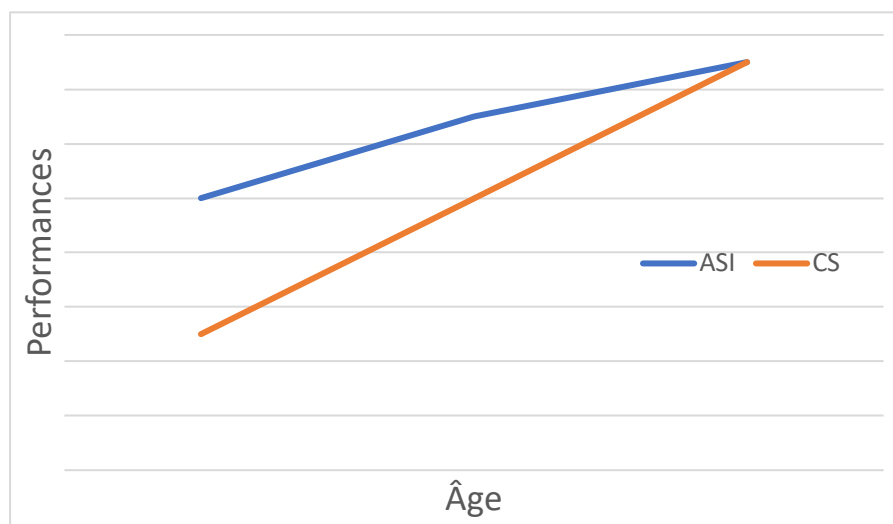


Figure 40 : Schéma de la trajectoire de développement cognitif des ASI en fonction de l'âge

L'ensemble de ces éléments nous amène à suggérer plusieurs recommandations. Sur le plan clinique, nos travaux mettent en exergue l'atypicité du profil cognitif dans les ASI et la nécessité d'adapter les outils d'évaluations aux caractéristiques de cette population. En particulier, l'utilisation des temps de réponses et des épreuves chronométrées ne semble pas pertinent compte tenu des styles cognitifs mis en évidence. L'utilisation des scores d'exactitude semble plus indiquée afin de mesurer les performances exécutives de ces enfants. Lorsque ces options ne sont pas envisageables, la mise en place de phases d'entraînement afin de limiter le retentissement de ces stratégies pourrait constituer une alternative satisfaisante. L'utilisation du langage et du théâtre, dans lesquels l'enfant projette un sentiment, pourrait constituer un médium d'interaction particulièrement intéressant pour ces enfants.

Plusieurs limites doivent être néanmoins soulignées dans nos travaux. En premier lieu, nos petits échantillonnages n'ont pas permis d'obtenir une puissance statistique optimale. Une évaluation beaucoup plus fine du langage aurait par ailleurs été nécessaire, particulièrement pour le groupe ASI, afin d'analyser les relations avec les autres fonctions cognitives. Pour la DMD, l'impact de la dystrophinopathie dans les régions hippocampiques suggère une potentielle atteinte mnésique qui n'a pas été évaluée dans cette étude. Cependant, des effets de vulnérabilité précoce sur la mémoire ont déjà été largement documentés dans des populations épileptiques (Jambaqué et al., 2006 ; 2009).

4. CONCLUSION & PERSPECTIVES

Au total, nos travaux ont permis d'offrir un cadre original et innovant d'exploration des FE et TdE pendant l'émergence et la complexification de ces fonctions auprès d'une population typique et de deux populations cliniques. Nos résultats mettent en évidence le caractère complexe et dynamique de leur relation et soulignent la vulnérabilité précoce des FE, de la CgS et plus spécifiquement des TdE chez les enfants atteints de DMD, mais également un important potentiel de plasticité cognitive chez les enfants atteints d'ASI. L'atteinte motrice et la limitation fonctionnelle ne constitueraient donc pas un facteur de risque univoque d'altérations neurodéveloppementales mais pourraient être envisagées comme un modulateur des trajectoires et des stratégies cognitives ou émotionnelles utilisées.

BIBLIOGRAPHIE

1. Abu-Akel, A. (2003). The neurochemical hypothesis of 'theory of mind'. *Medical Hypotheses*, 60(3), 382-386. [https://doi.org/10.1016/S0306-9877\(02\)00406-1](https://doi.org/10.1016/S0306-9877(02)00406-1)
2. Abu-Akel, Ahmad, & Shamay-Tsoory, S. (2011). Neuroanatomical and neurochemical bases of theory of mind. *Neuropsychologia*, 49(11), 2971-2984. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2011.07.012>
3. Adams, E. J., Nguyen, A. T., & Cowan, N. (2018). Theories of working memory : Differences in definition, degree of modularity, role of attention, and purpose. *Language, Speech, and Hearing Services in Schools*, 49(3), 340-355. https://doi.org/10.1044/2018_LSHSS-17-0114
4. Adleman, N. E., Menon, V., Blasey, C. M., White, C. D., & Reiss, A. L. (2002). A Developmental fMRI Study of the Stroop Color-Word Task. *NeuroImage*, 16, 61-75. <https://doi.org/10.1006/nimg.2001.1046>
5. Ahmed, F. S., & Stephen Miller, L. (2011). Executive Function Mechanisms of Theory of Mind. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 41(5), 667-678. <https://doi.org/10.1007/s10803-010-1087-7>
6. al-Qudah, A. A., Kobayashi, J., Chuang, S., Dennis, M., & Ray, P. (1990). Etiology of intellectual impairment in Duchenne muscular dystrophy. *Pediatric Neurology*, 6(1), 57-59.
7. Albaret, J. M., & Migliore, L. (1999). Test de Stroop : Manuel. Paris: Les Éditions du Centre de psychologie appliquée.
8. Alloway, T. P., Gathercole, S. E., Willis, C., & Adams, A.-M. (2004). A structural analysis of working memory and related cognitive skills in young children. *Journal of Experimental Child Psychology*, 87(2), 85-106. <https://doi.org/10.1016/j.jecp.2003.10.002>
9. Anand, A., Tyagi, R., Mohanty, M., Goyal, M., Silva, K. R. D. D., & Wijekoon, N. (2015). Dystrophin induced cognitive impairment : Mechanisms, models and therapeutic strategies. *Annals of Neurosciences*, 22(2). <https://doi.org/10.5214/ans.0972.7531.221210>
10. Anderson, J. L., Head, S. I., & Morley, J. W. (2012). Duchenne Muscular Dystrophy and Brain Function. In M. Hegde (Éd.), *Muscular Dystrophy*. InTech. <https://doi.org/10.5772/24928>
11. Anderson, J. R., Bothell, D., Byrne, M. D., Douglass, S., Lebiere, C., & Qin, Y. (2004). An Integrated Theory of the Mind. *Psychological Review*, 111(4), 1036-1060. <https://doi.org/10.1037/0033-295X.111.4.1036>
12. Anderson, S. W., Damasio, H., Tranel, D., & Damasio, A. R. (2000). Long-Term Sequelae of Prefrontal Cortex Damage Acquired in Early Childhood. *Developmental Neuropsychology*, 18(3), 281-296. <https://doi.org/10.1207/S1532694202Anderson>
13. Anderson, P. (2002). Assessment and development of executive function (EF) during childhood. *Child Neuropsychology*, 8(2), 71-82.
14. Anderson, V., Jacobs, R., & Harvey, A. S. (2005). Prefrontal lesions and attentional skills in childhood. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 11(07). <https://doi.org/10.1017/S1355617705051052>
15. Anderson, V., Spencer-Smith, M., & Wood, A. (2011). Do children really recover better? Neurobehavioural plasticity after early brain insult. *Brain*, 134(8), 2197-2221. <https://doi.org/10.1093/brain/awr103>
16. Angeard, N. (2019). A neurodevelopmental approach to myotonic dystrophy type 1. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 61(10), 1126-1126. <https://doi.org/10.1111/dmcn.14194>
17. Angelini, C., & Pinzan, E. (2019). Advances in imaging of brain abnormalities in neuromuscular disease. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, 12, 1756286419845567. <https://doi.org/10.1177/1756286419845567>
18. Apperly, I. A., Samson, D., Carroll, N., Hussain, S., & Humphreys, G. (2006). Intact first- and second-order false belief reasoning in a patient with severely impaired grammar. *Social Neuroscience*, 1(3-4), 334-348. <https://doi.org/10.1080/17470910601038693>
19. Apperly, I. A., Samson, D., & Humphreys, G. W. (2009). Studies of adults can inform accounts of theory of mind development. *Developmental Psychology*, 45(1), 190-201. <https://doi.org/10.1037/a0014098>

BIBLIOGRAPHIE

20. Ardila, A., Bernal, B., & Rosselli, M. (2016). How Localized are Language Brain Areas? A Review of Brodmann Areas Involvement in Oral Language. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 31(1), 112-122. <https://doi.org/10.1093/arclin/acv081>
21. Atkinson, R. C., & Shiffrin, R. M. (1971). The control of short-term memory. *Scientific American*, 225(2), 82-90.
22. Austin, G., Groppe, K., & Elsner, B. (2014). The reciprocal relationship between executive function and theory of mind in middle childhood : A 1-year longitudinal perspective. *Frontiers in Psychology*, 5.
23. Baddeley, A. (2003). Working memory : Looking back and looking forward. *Nature Reviews Neuroscience*, 4(10), 829-839. <https://doi.org/10.1038/nrn1201>
24. Baddeley, A. D., & Hitch, G. (1974). Working Memory. In G. H. Bower (Éd.), *Psychology of Learning and Motivation* (Vol. 8, p. 47-89). Academic Press. [https://doi.org/10.1016/S0079-7421\(08\)60452-1](https://doi.org/10.1016/S0079-7421(08)60452-1)
25. Badre, D., & Wagner, A. D. (2006). Computational and neurobiological mechanisms underlying cognitive flexibility. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103(18), 7186-7191. <https://doi.org/10.1073/pnas.0509550103>
26. Baillargeon, R. (1987). Object permanence in 3½- and 4½-month-old infants. *Developmental Psychology*, 23(5), 655-664. <https://doi.org/10.1037/0012-1649.23.5.655>
27. BAILLARGEON R.: «Le raisonnement des bébés à propos des objets cachés», in: LÉCUYER R., (ed.), *Le développement du nourrisson*, Dunod, Paris, 2004, pp. 271-308.
28. Banihani, R., Smile, S., Yoon, G., Dupuis, A., Mosleh, M., Snider, A., & McAdam, L. (2015a). Cognitive and Neurobehavioral Profile in Boys With Duchenne Muscular Dystrophy. *Journal of Child Neurology*, 30(11), 1472-1482. <https://doi.org/10.1177/0883073815570154>
29. Banihani, R., Smile, S., Yoon, G., Dupuis, A., Mosleh, M., Snider, A., & McAdam, L. (2015b). Cognitive and Neurobehavioral Profile in Boys With Duchenne Muscular Dystrophy. *Journal of Child Neurology*, 30(11), 1472-1482. <https://doi.org/10.1177/0883073815570154>
30. Baron-Cohen, S. (1995). *Learning, development, and conceptual change. Mindblindness: An essay on autism and theory of mind*. The MIT Press.
31. Baron-Cohen, S., Ring, H. A., Wheelwright, S., Bullmore, E. T., Brammer, M. J., Simmons, A., & Williams, S. C. R. (1999). Social intelligence in the normal and autistic brain : An fMRI study: *Social intelligence in the normal and autistic brain. European Journal of Neuroscience*, 11(6), 1891-1898. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9568.1999.00621.x>
32. Baron-Cohen, S., Whellwright, S., Hill, J., Raste, Y., & Plumb, I. (2001). The “reading the mind in the eyes” test revised version: a study with normal adults, and adults with asperger syndrome or high-functioning autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 42(2), 241-251.
33. Battaglia, G., Princivalle, A., Forti, F., Lizier, C., & Zeviani, M. (1997). Expression of the SMN Gene, the Spinal Muscular Atrophy Determining Gene, in the Mammalian Central Nervous System. *Human Molecular Genetics*, 6(11), 1961-1971. <https://doi.org/10.1093/hmg/6.11.1961>
34. Battini, R., Chieffo, D., Bulgheroni, S., Piccini, G., Pecini, C., Lucibello, S., Lenzi, S., Moriconi, F., Pane, M., Astrea, G., Baranello, G., Alfieri, P., Vicari, S., Riva, D., Cioni, G., & Mercuri, E. (2018). Cognitive profile in Duchenne muscular dystrophy boys without intellectual disability : The role of executive functions. *Neuromuscular Disorders*, 28(2), 122-128. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2017.11.018>
35. Beauchamp, D. M. (2012). *Les lésions cérébrales précoces : Plasticité ou vulnérabilité?* 29, 3.
36. Beauchamp, M., Dooley, J., & Anderson, V. (2010). Adult outcomes of pediatric traumatic brain injury. In J. Donders & S. J. Hunter (Éds.), *Principles and Practice of Lifespan Developmental Neuropsychology* (p. 315-328). Cambridge University Press. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511674815.024>
37. Beaussart, M.L., Barbarot, S., Mauger, C., & Roy, A. (2018). Systematic review and Meta-Analysis of Executive functions in preschool and school-age children with neurofibromatosis type 1. *Journal of International Neuropsychological Society*, 24, 977-994.
38. Bebko, J.M., Burke, L., Craven, J., & Sarlo, N. (1992). The importance of Motor Activity in Sensorimotor Development: A perspective from children with physical handicaps. *Human Development*, 35, 226-240.
39. Bejanin, A., Laillier, R., Caillaud, M., Eustache, F., & Desgranges, B. (2016). Les substrats cérébraux de la théorie de l'esprit. *Revue de neuropsychologie*, 8(1), 6. <https://doi.org/10.3917/rne.081.0006>
40. Bella, V. L., Cisterni, C., Salaün, D., & Pettmann, B. (1998). Survival motor neuron (SMN) protein in rat is expressed as different molecular forms and is developmentally regulated : SMN protein in rat.

BIBLIOGRAPHIE

- European Journal of Neuroscience*, 10(9), 2913-2923. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.1998.00298.x>
41. Bellerose, J., Bernier, A., Beaudoin, C., Gravel, J., & Beauchamp, M. H. (2015). When Injury Clouds Understanding of Others : Theory of Mind after Mild TBI in Preschool Children. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 21(7), 483-493. <https://doi.org/10.1017/S1355617715000569>
 42. Bench, C. J., Frith, C. D., Grasby, P. M., Friston, K. J., Paulesu, E., Frackowiak, R. S. J., & Dolan, R. J. (1993). Investigations of the functional anatomy of attention using the stroop test. *Neuropsychologia*, 31(9), 907-922. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(93\)90147-R](https://doi.org/10.1016/0028-3932(93)90147-R)
 43. Benitez, V. L., Vales, C., Hanania, R., & Smith, L. B. (2017). Sustained selective attention predicts flexible switching in preschoolers. *Journal of Experimental Child Psychology*, 156, 29-42. <https://doi.org/10.1016/j.jecp.2016.11.004>
 44. Bénony, C., & Bénony, H. (2005). Precocity of the acquisition of language and type II spinal muscular atrophy in 3–4-year-old children : A study of 12 cases. *European Journal of Paediatric Neurology*, 9(2), 71-76. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2005.02.001>
 45. Bensalah, L., Caillies, S., & Anduze, M. (2016). Links Among Cognitive Empathy, Theory of Mind, and Affective Perspective Taking by Young Children. *The Journal of Genetic Psychology*, 177(1), 17-31. <https://doi.org/10.1080/00221325.2015.1106438>
 46. Benson, J. E., Sabbagh, M. A., Carlson, S. M., & Zelazo, P. D. (2013). Individual differences in executive functioning predict preschoolers' improvement from theory-of-mind training. *Developmental Psychology*, 49(9), 1615-1627. <https://doi.org/10.1037/a0031056>
 47. Benton, A.L. (1965). *Test de rétention visuelle* (2^eéd.). Paris: les Éditions du Centre de Psychologie Appliquée.
 48. Best, C. C., & McRoberts, G. W. (2003). Infant Perception of Non-Native Consonant Contrasts that Adults Assimilate in Different Ways. *Language and Speech*, 46(2-3), 183-216. <https://doi.org/10.1177/00238309030460020701>
 49. Bicks, L. K., Koike, H., Akbarian, S., & Morishita, H. (2015). Prefrontal Cortex and Social Cognition in Mouse and Man. *Frontiers in Psychology*, 6, 1805. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.01805>
 50. Billard, C., Gillet, P., Signoret, J. L., Uicaut, E., Bertrand, P., Fardeau, M., Barthez-Carpentier, M. A., & Santini, J. J. (1992). Cognitive functions in duchenne muscular dystrophy : A reappraisal and comparison with spinal muscular atrophy. *Neuromuscular Disorders*, 2(5-6), 371-378. [https://doi.org/10.1016/S0960-8966\(06\)80008-8](https://doi.org/10.1016/S0960-8966(06)80008-8)
 51. Billard, Catherine, Gillet, P., Barthez, M.-A., Hommet, C., & Bertrand, P. (1998). Reading ability and processing in Duchenne muscular dystrophy and spinal muscular atrophy. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 40(1), 12-20. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.1998.tb15351.x>
 52. Blaye, A., & Chevalier, N. (2014). Contrôle exécutif et développement. *Psychologie Française*, 59(1), 1-3. <https://doi.org/10.1016/j.psfr.2014.02.003>
 53. Bloom, J. S., Garcia-Barrera, M. A., Miller, C. J., Miller, S. R., & Hynd, G. W. (2013). Planum temporale morphology in children with developmental dyslexia. *Neuropsychologia*, 51(9), 1684-1692. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2013.05.012>
 54. Boat, T. F., Wu, J. T., Committee to Evaluate the Supplemental Security Income Disability Program for Children with Mental Disorders, Board on the Health of Select Populations, Board on Children, Youth, and Families, Institute of Medicine, Division of Behavioral and Social Sciences and Education, & The National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine (Eds.). (2015). *Mental Disorders and Disabilities Among Low-Income Children*. National Academies Press (US).
 55. Bresolin, N., Castelli, E., Comi, G.P., Felisari, G., Bardoni, A., Perani, D., Grassi, F., Turconi, A., Mazzucchelli, F., Gallotti, D., Moggio, M., PELLE, A., Ausenda, C., Fazio, G., & Scarlato, G. (1994). Cognitive impairment in Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscular Disorders*, 4(4), 359-369.
 56. Brickenkamp, R., Schmidt-Atzert, L., & Liepmann, D. (2010). D2-R – Test d'attention concentrée-révisée – Horogrefe.
 57. Byrnes, M. M., & Spitz, H. H. (1979). Developmental progression of performance on the Tower of Hanoi problem. *Bulletin of the Psychonomic Society*, 14(5), 379-381. <https://doi.org/10.3758/BF03329485>
 58. Caey, B.J., Trainor, R.J., Orendi, J.L., Nystrom, L.E., Gledd, J.N., Castellanos, F.X., Haxby, J.V., Noll, D., Cohen, J.D., Forman, S.D., Dahl, R.E., & Rapoport, J.L. (1997). A Developmental functional MRI

BIBLIOGRAPHIE

- study of prefrontal activation during performance of a Go-No-Go Task. *Journal of Cognitive Neurosciences*, 9(6), 835-847.
59. Caillies, S., Bertot, V., Motte, J., Raynaud, C., & Abely, M. (2014). Social cognition in ADHD : Irony understanding and recursive theory of mind. *Research in Developmental Disabilities*, 35(11), 3191-3198. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2014.08.002>
 60. Caillies, S., & Le Sourn-Bissaoui, S. (2008). Children's understanding of idioms and theory of mind development. *Developmental Science*, 11(5), 703-711. <https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2008.00720.x>
 61. Calderon, J., Angeard, N., Pinabiaux, C., Bonnet, D., & Jambaqué, I. (2014). Facial expression recognition and emotion understanding in children after neonatal open-heart surgery for transposition of the great arteries. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 56(6), 564-571. <https://doi.org/10.1111/dmcn.12381>
 62. Calderon, J., Bonnet, D., Courtin, C., Concordet, S., Plumet, M.-H., & Angeard, N. (2010). Executive function and theory of mind in school-aged children after neonatal corrective cardiac surgery for transposition of the great arteries : Executive Function and Theory of Mind in Children with TGA. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 52(12), 1139-1144. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2010.03735.x>
 63. Carlson, S. M. (2005). Developmentally sensitive measures of executive function in preschool children. *Developmental Neuropsychology*, 28(2), 595-616. https://doi.org/10.1207/s15326942dn2802_3
 64. Carlson, S. M., Claxton, L. J., & Moses, L. J. (2015). The Relation Between Executive Function and Theory of Mind is More Than Skin Deep. *Journal of Cognition and Development*, 16(1), 186-197. <https://doi.org/10.1080/15248372.2013.824883>
 65. Carlson, S. M., Davis, A. C., & Leach, J. G. (2005). Less is more : Executive function and symbolic representation in preschool children. *Psychological Science*, 16(8), 609-616. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9280.2005.01583.x>
 66. Carlson, S. M., Mandell, D. J., & Williams, L. (2004). Executive Function and Theory of Mind : Stability and Prediction From Ages 2 to 3. *Developmental Psychology*, 40(6), 1105-1122. <https://doi.org/10.1037/0012-1649.40.6.1105>
 67. Carlson, S. M., & Moses, L. J. (2001). Individual Differences in Inhibitory Control and Children's Theory of Mind. *Child Development*, 72(4), 1032-1053. <https://doi.org/10.1111/1467-8624.00333>
 68. Carlson, S. M., Moses, L. J., & Claxton, L. J. (2004). Individual differences in executive functioning and theory of mind : An investigation of inhibitory control and planning ability. *Journal of Experimental Child Psychology*, 87(4), 299-319. <https://doi.org/10.1016/j.jecp.2004.01.002>
 69. Casey, B., Galvan, A., & Hare, T. A. (2005). Changes in cerebral functional organization during cognitive development. *Current Opinion in Neurobiology*, 15(2), 239-244. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2005.03.012>
 70. Casey, B. J., Cannonier, T., Conley, M. I., Cohen, A. O., Barch, D. M., Heitzeg, M. M., Soules, M. E., Teslovich, T., Dellarco, D. V., Garavan, H., Orr, C. A., Wager, T. D., Banich, M. T., Speer, N. K., Sutherland, M. T., Riedel, M. C., Dick, A. S., Bjork, J. M., Thomas, K. M., ... Dale, A. M. (2018). The Adolescent Brain Cognitive Development (ABCD) study : Imaging acquisition across 21 sites. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 32, 43-54. <https://doi.org/10.1016/j.dcn.2018.03.001>
 71. Chertkoff Walz, N., Owen Yeates, K., Gerry Taylor, H., Stancin, T., & Wade, S. L. (2010). Theory of mind skills 1 year after traumatic brain injury in 6- to 8-year-old children. *Journal of Neuropsychology*, 4(2), 181-195. <https://doi.org/10.1348/174866410X488788>
 72. Chevalier, N., Blaye, A., & Maintenant, C. (2014). La représentation du but dans le contrôle exécutif chez l'enfant. *Psychologie Française*, 59(1), 5-20. <https://doi.org/10.1016/j.psfr.2013.09.002>
 73. Chevalier, Nicolas. (2010). Les fonctions exécutives chez l'enfant : Concepts et développement. *Canadian Psychology/Psychologie canadienne*, 51(3), 149-163. <https://doi.org/10.1037/a0020031>
 74. Chevalier, Nicolas, & Blaye, A. (2006). Le développement de la flexibilité cognitive chez l'enfant préscolaire : Enjeux théoriques. *L'Année psychologique*, 106(04), 569. <https://doi.org/10.4074/S0003503306004040>
 75. Chevalier, Nicolas, Blaye, A., Dufau, S., & Lucenet, J. (2010a). What visual information do children and adults consider while switching between tasks? Eye-tracking investigation of cognitive flexibility

BIBLIOGRAPHIE

- development. *Developmental Psychology*, 46(4), 955-972. <https://doi.org/10.1037/a0019674>
76. Chevalier, Nicolas, Blaye, A., Dufau, S., & Lucenet, J. (2010b). What visual information do children and adults consider while switching between tasks? Eye-tracking investigation of cognitive flexibility development. *Developmental Psychology*, 46(4), 955-972. <https://doi.org/10.1037/a0019674>
 77. Choi, I. Y., Lim, H., Estrellas, K., Mula, J., Cohen, T. V., Zhang, Y., Donnelly, C. J., Richard, J.-P., Kim, Y. J., Kim, H., Kazuki, Y., Oshimura, M., Li, H. L., Hotta, A., Rothstein, J., Maragakis, N., Wagner, K. R., & Lee, G. (2016). Concordant but Varied Phenotypes among Duchenne Muscular Dystrophy Patient-Specific Myoblasts Derived using a Human iPSC-Based Model. *Cell Reports*, 15(10), 2301-2312. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2016.05.016>
 78. Clearfield, M. W. (2004). The role of crawling and walking experience in infant spatial memory. *Journal of Experimental Child Psychology*, 89(3), 214-241. <https://doi.org/10.1016/j.jecp.2004.07.003>
 79. Cohen, J. D., Forman, S. D., Braver, T. S., Casey, B. J., Servan-Schreiber, D., & Noll, D. C. (1994). Activation of the prefrontal cortex in a nonspatial working memory task with functional MRI : fMRI of the Prefrontal Cortex and Working Memory. *Human Brain Mapping*, 1(4), 293-304. <https://doi.org/10.1002/hbm.460010407>
 80. Cole, E. J., Barraclough, N. E., & Andrews, T. J. (2019). Reduced connectivity between mentalizing and mirror systems in autism spectrum condition. *Neuropsychologia*, 122, 88-97. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2018.11.008>
 81. Connolly, A. M., Florence, J. M., Cradock, M. M., Eagle, M., Flanigan, K. M., McDonald, C. M., Karachunski, P. I., Darras, B. T., Bushby, K., Malkus, E. C., Golumbek, P. T., Zaidman, C. M., Miller, J. P., & Mendell, J. R. (2014). One Year Outcome of Boys With Duchenne Muscular Dystrophy Using the Bayley-III Scales of Infant and Toddler Development. *Pediatric Neurology*, 50(6), 557-563. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2014.02.006>
 82. Connolly, A. M., Florence, J. M., Cradock, M. M., Malkus, E. C., Schierbecker, J. R., Siener, C. A., Wulf, C. O., Anand, P., Golumbek, P. T., Zaidman, C. M., Philip Miller, J., Lowes, L. P., Alfano, L. N., Violet-Callendret, L., Flanigan, K. M., Mendell, J. R., McDonald, C. M., Goude, E., Johnson, L., ... Eagle, M. (2013). Motor and cognitive assessment of infants and young boys with Duchenne Muscular Dystrophy : Results from the Muscular Dystrophy Association DMD Clinical Research Network. *Neuromuscular Disorders*, 23(7), 529-539. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2013.04.005>
 83. Corrigan, R. (1981). The effects of task and practice on search for invisibly displaced objects. *Developmental Review*, 1, 1-17.
 84. Corsi, P. M. 1972. Human memory and the medial temporal region of the brain. Dissertation Abstracts International, 34 (02), 819B. (University Microfilms No. AAI05-77717) (18) (PDF) *The Corsi Block-Tapping Task: Methodological and Theoretical Considerations*.
 85. Cotton, S., Crowe, S.F., & Voudouris, N. (1998). Neuropsychological profil of Duchenne muscular dystrophy. *Child Neuropsychology*, 5(2), 110-117.
 86. Cotton, S.M., Voudouris, N.J., & Greenwood, K.M. (2005). Association between intellectual functioning and age in children and young adults with Duchenne muscular dystrophy: further results from a meta-analysis. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 47, 257-265.
 87. Cowan, N. (1988). Evolving conceptions of memory storage, selective attention, and their mutual constraints within the human information-processing system. *Psychological Bulletin*, 104(2), 163-191.
 88. Cowan, N. (2016). Working memory maturation : Can we get at the essence of cognitive growth? *Perspectives on Psychological Science*, 11(2), 239-264. <https://doi.org/10.1177/1745691615621279>
 89. Cragg, L., & Nation, K. (2008). Go or no-go? Developmental improvements in the efficiency of response inhibition in mid-childhood. *Developmental Science*, 11(6), 819-827. <https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2008.00730.x>
 90. Cuisset, J.-M., & Rivier, F. (2015). Manifestations centrales des dystrophinopathies. *Archives de Pédiatrie*, 22(12), 12S58-12S62. [https://doi.org/10.1016/S0929-693X\(16\)30010-0](https://doi.org/10.1016/S0929-693X(16)30010-0)
 91. Cyrulnik, S. E., Fee, R. J., Batchelder, A., Kiefel, J., Goldstein, E., & Hinton, V. J. (2008a). Cognitive and adaptive deficits in young children with Duchenne muscular dystrophy (DMD). *Journal of the International Neuropsychological Society*, 14(05). <https://doi.org/10.1017/S135561770808106X>
 92. Cyrulnik, S. E., Fee, R. J., Batchelder, A., Kiefel, J., Goldstein, E., & Hinton, V. J. (2008b). Cognitive and adaptive deficits in young children with Duchenne muscular dystrophy (DMD). *Journal of the*

BIBLIOGRAPHIE

- International Neuropsychological Society*, 14(5), 853-861. <https://doi.org/10.1017/S135561770808106X>
93. Cyrulnik, S. E., Fee, R. J., De Vivo, D. C., Goldstein, E., & Hinton, V. J. (2007a). Delayed Developmental Language Milestones in Children with Duchenne's Muscular Dystrophy. *The Journal of Pediatrics*, 150(5), 474-478. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2006.12.045>
94. Cyrulnik, S. E., Fee, R. J., De Vivo, D. C., Goldstein, E., & Hinton, V. J. (2007b). Delayed Developmental Language Milestones in Children with Duchenne's Muscular Dystrophy. *The Journal of Pediatrics*, 150(5), 474-478. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2006.12.045>
95. Cyrulnik, S. E., & Hinton, V. J. (2008). Duchenne muscular dystrophy: A cerebellar disorder? *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 32(3), 486-496. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2007.09.001>
96. D'Angelo, M. G., Lorusso, M. L., Civati, F., Comi, G. P., Magri, F., Del Bo, R., Guglieri, M., Molteni, M., Turconi, A. C., & Bresolin, N. (2011). Neurocognitive Profiles in Duchenne Muscular Dystrophy and Gene Mutation Site. *Pediatric Neurology*, 45(5), 292-299. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2011.08.003>
97. Daoud, F., Angeard, N., Demerre, B., Martie, I., Benyaou, R., Leturcq, F., Cossee, M., Deburgrave, N., Saillour, Y., Tuffery, S., Urtizberea, A., Toutain, A., Echenne, B., Frischman, M., Mayer, M., Desguerre, I., Estournet, B., Reveillere, C., Penisson-Besnier, ... Chelly, J. (2009). Analysis of Dp71 contribution in the severity of mental retardation through comparison of Duchenne and Becker patients differing by mutation consequences on Dp71 expression. *Human Molecular Genetics*, 18(20), 3779-3794. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddp320>
98. Daoud, Fatma, Angeard, N., Demerre, B., Martie, I., Benyaou, R., Leturcq, F., Cossée, M., Deburgrave, N., Saillour, Y., Tuffery, S., Urtizberea, A., Toutain, A., Echenne, B., Frischman, M., Mayer, M., Desguerre, I., Estournet, B., Réveillère, C., Penisson-Besnier, null, ... Chelly, J. (2009). Analysis of Dp71 contribution in the severity of mental retardation through comparison of Duchenne and Becker patients differing by mutation consequences on Dp71 expression. *Human Molecular Genetics*, 18(20), 3779-3794. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddp320>
99. Daoud, Fatma, Candelario-Martínez, A., Billard, J.-M., Avital, A., Khelfaoui, M., Rozenvald, Y., Guegan, M., Mornet, D., Jaillard, D., Nudel, U., Chelly, J., Martínez-Rojas, D., Laroche, S., Yaffe, D., & Vaillend, C. (2009). Role of Mental Retardation-Associated Dystrophin-Gene Product Dp71 in Excitatory Synapse Organization, Synaptic Plasticity and Behavioral Functions. *PLoS ONE*, 4(8), e6574. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0006574>
100. Darras, B.T., & Kang, P.B. (2007). Clinical trials in spinal muscular dystrophy. *Current Opinion in Pediatrics*, 19, 675-679.
101. Davidov, M., Zahn-Waxler, C., Roth-Hanania, R., & Knafo, A. (2013). Concern for Others in the First Year of Life: Theory, Evidence, and Avenues for Research. *Child Development Perspectives*, 7(2), 126-131. <https://doi.org/10.1111/cdep.12028>
102. Davidson, M. C., Amso, D., Anderson, L. C., & Diamond, A. (2006). Development of cognitive control and executive functions from 4 to 13 years: Evidence from manipulations of memory, inhibition, and task switching. *Neuropsychologia*, 44(11), 2037-2078. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2006.02.006>
103. DeCasper, A.J., & Fifer, W.P. (1980). Of Human Bonding: Newborns prefer their mother's voices. *Science*, 208 (4448), 1174-1176.
104. De Ribaupierre, A. (2007). Modèles néo-piagétiens du développement cognitif et perspective psychométrique de l'intelligence: Y a-t-il convergence? *L'Année psychologique*, 107(02), 257. <https://doi.org/10.4074/S0003503307002060>
105. Dehaene-Lambertz, G., & Gliga, T. (2004). Common Neural Basis for Phoneme Processing in Infants and Adults. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 16(8), 1375-1387. <https://doi.org/10.1162/0898929042304714>
106. Delalande, L., Moyon, M., Tissier, C., Dorriere, V., Guillois, B., Mevell, K., Charron, S., Salvia, E., Poirel, N., Vidal, J., Lion, S., Oppenheim, C., Houdé, O., Cachia, A., & Borst, G. (2020). Complex and subtle structural changes in prefrontal cortex induced by inhibitory control training from childhood to adolescence. *Developmental Science*, 23(4). <https://doi.org/10.1111/desc.12898>

BIBLIOGRAPHIE

107. DEL GIUDICE M.: «Alone in the dark? Modeling the conditions for visual experience in human fetuses », *Developmental Psychobiology*, 2011 ; 53 (2) : 214-219.
108. Dempster, F. N. (1992). The rise and fall of the inhibitory mechanism : Toward a unified theory of cognitive development and aging. *Developmental Review*, 12(1), 45-75. [https://doi.org/10.1016/0273-2297\(92\)90003-K](https://doi.org/10.1016/0273-2297(92)90003-K)
109. Dennis, M. (2010). Margaret Kennard (1899–1975) : Not a ‘Principle’ of brain plasticity but a founding mother of developmental neuropsychology. *Cortex*, 46(8), 1043-1059. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2009.10.008>
110. Dennis, M., Agostino, A., Roncadin, C., & Levin, H. (2009). Theory of mind depends on domain-general executive functions of working memory and cognitive inhibition in children with traumatic brain injury. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 31(7), 835-847. <https://doi.org/10.1080/13803390802572419>
111. Dennis, M., Simic, N., Bigler, E. D., Abildskov, T., Agostino, A., Taylor, H. G., Rubin, K., Vannatta, K., Gerhardt, C. A., Stancin, T., & Yeates, K. O. (2013). Cognitive, affective, and conative theory of mind (ToM) in children with traumatic brain injury. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 5, 25-39. <https://doi.org/10.1016/j.dcn.2012.11.006>
112. Dennis, M., Simic, N., Gerry Taylor, H., Bigler, E. D., Rubin, K., Vannatta, K., Gerhardt, C. A., Stancin, T., Roncadin, C., & Yeates, K. O. (2012). Theory of Mind in Children with Traumatic Brain Injury. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 18(5), 908-916. <https://doi.org/10.1017/S1355617712000756>
113. Dennis, M., Spiegler, B. J., Juranek, J. J., Bigler, E. D., Snead, O. C., & Fletcher, J. M. (2013). Age, plasticity, and homeostasis in childhood brain disorders. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 37(10), 2760-2773. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.09.010>
114. Dennis, M., Spiegler, B. J., Simic, N., Sinopoli, K. J., Wilkinson, A., Yeates, K. O., Taylor, H. G., Bigler, E. D., & Fletcher, J. M. (2014). Functional Plasticity in Childhood Brain Disorders : When, What, How, and Whom to Assess. *Neuropsychology Review*, 24(4), 389-408. <https://doi.org/10.1007/s11065-014-9261-x>
115. Desguerre, I., Christov, C., Mayer, M., Zeller, R., Becane, H.-M., Bastuji-Garin, S., Leturcq, F., Chiron, C., Chelly, J., & Gherardi, R. K. (2009). Clinical heterogeneity of duchenne muscular dystrophy (DMD) : Definition of sub-phenotypes and predictive criteria by long-term follow-up. *PloS One*, 4(2), e4347. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0004347>
116. Devine, R. T., & Hughes, C. (2013). Silent Films and Strange Stories : Theory of Mind, Gender, and Social Experiences in Middle Childhood. *Child Development*, 84(3), 989-1003. <https://doi.org/10.1111/cdev.12017>
117. Di Filippo, T., Parisi, L., & Roccella, M. (2012). Psychological aspects in children affected by Duchenne de Boulogne muscular dystrophy. *Mental Illness*, 4(1), 5. <https://doi.org/10.4081/mi.2012.e5>
118. Diamond A. Development of the ability to use recall to guide action, as indicated by infants' performance on AB. *Child Dev.* 1985 Aug;56(4):868-83. PMID: 4042750.
119. Diamond, A. (2013a). Executive Functions. *Annual Review of Psychology*, 64(1), 135-168. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-113011-143750>
120. Diamond, A., Barnett, W. S., Thomas, J., & Munro, S. (2007). Preschool Program Improves Cognitive Control. *Science (New York, N.Y.)*, 318(5855), 1387-1388. <https://doi.org/10.1126/science.1151148>
121. Diamond, A., Carlson, S. M., & Beck, D. M. (2005). Preschool Children’s Performance in Task Switching on the Dimensional Change Card Sort Task : Separating the Dimensions Aids the Ability to Switch. *Developmental Neuropsychology*, 28(2), 689-729. https://doi.org/10.1207/s15326942dn2802_7
122. Dippel, G., & Beste, C. (2015). A causal role of the right inferior frontal cortex in implementing strategies for multi-component behaviour. *Nature Communications*, 6(1), 6587. <https://doi.org/10.1038/ncomms7587>
123. Dommelen, P., Dijk, O., Wilde, J. A., & Verkerk, P. H. (2020). Early developmental milestones in Duchenne muscular dystrophy. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 62(10), 1198-1204. <https://doi.org/10.1111/dmcn.14623>
124. Donders, J., & Taneja, C. (2009). Neurobehavioral Characteristics of Children with Duchenne Muscular Dystrophy. *Child Neuropsychology*, 15(3), 295-304. <https://doi.org/10.1080/09297040802665777>

BIBLIOGRAPHIE

125. Doorenweerd, N. (2020). Combining genetics, neuropsychology and neuroimaging to improve understanding of brain involvement in Duchenne muscular dystrophy—A narrative review. *Neuromuscular Disorders*, 30(6), 437-442. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2020.05.001>
126. Doorenweerd, N., Dumas, E. M., Ghariq, E., Schmid, S., Straathof, C. S. M., Roest, A. A. W., Wokke, B. H., van Zwet, E. W., Webb, A. G., Hendriksen, J. G. M., van Buchem, M. A., Verschuuren, J. J. G. M., Asllani, I., Niks, E. H., van Osch, M. J. P., & Kan, H. E. (2017). Decreased cerebral perfusion in Duchenne muscular dystrophy patients. *Neuromuscular Disorders*, 27(1), 29-37. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2016.10.005>
127. Doorenweerd, N., Straathof, C. S., Dumas, E. M., Spitali, P., Ginjaar, I. B., Wokke, B. H., Schrans, D. G., van den Bergen, J. C., van Zwet, E. W., Webb, A., van Buchem, M. A., Verschuuren, J. J., Hendriksen, J. G., Niks, E. H., & Kan, H. E. (2014). Reduced cerebral gray matter and altered white matter in boys with Duchenne muscular dystrophy: Quantitative MRI in DMD Brain. *Annals of Neurology*, 76(3), 403-411. <https://doi.org/10.1002/ana.24222>
128. Duchenne, D. (1968). De la Paralysie Musculaire pseudo-hypertrophique ou paralysie myo-sclérosique.
129. Duval, C., Piolino, P., Bejanin, A., Laisney, M., Eustache, F., & Desgranges, B. (2011). La théorie de l'esprit: Aspects conceptuels, évaluation et effets de l'âge. *Revue de neuropsychologie*, 3(1), 41. <https://doi.org/10.3917/rne.031.0041>
130. Dvash, J., & Shamay-Tsoory, S. G. (2014). Theory of Mind and Empathy as Multidimensional Constructs: Neurological Foundations. *Topics in Language Disorders*, 34(4), 282-295. <https://doi.org/10.1097/TLD.0000000000000040>
131. Fan, J., McCandliss, B. D., Sommer, T., Raz, A., & Posner, M. I. (2002). Testing the efficiency and independence of attentional networks. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 14(3), 340-347. <https://doi.org/10.1162/089892902317361886>
132. Farrant, B. M., Devine, T. A. J., Maybery, M. T., & Fletcher, J. (2012). Empathy, Perspective Taking and Prosocial Behaviour: The Importance of Parenting Practices: Empathy, Parenting and Prosocial Behaviour. *Infant and Child Development*, 21(2), 175-188. <https://doi.org/10.1002/icd.740>
133. Farroni, T., Menon, E., & Johnson, M. H. (2006). Factors influencing newborns' preference for faces with eye contact. *Journal of Experimental Child Psychology*, 95(4), 298-308. <https://doi.org/10.1016/j.jecp.2006.08.001>
134. Federico, F., Marotta, A., Martella, D., & Casagrande, M. (2017). Development in attention functions and social processing: Evidence from the Attention Network Test. *British Journal of Developmental Psychology*, 35(2), 169-185. <https://doi.org/10.1111/bjdp.12154>
135. Fee, R. J., & Hinton, V. J. (2011). Resilience in Children Diagnosed With a Chronic Neuromuscular Disorder: *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, 32(9), 644-650. <https://doi.org/10.1097/DBP.0b013e318235d614>
136. Flavell, J.H. (1993). Young Children's understanding of thinking and consciousness. American Psychological Society.
137. Flynn, E., O'Malley, C., & Wood, D. (2004). A longitudinal, microgenetic study of the emergence of false belief understanding and inhibition skills. *Developmental Science*, 7(1), 103-115. <https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2004.00326.x>
138. Fortenbaugh, F. C., DeGutis, J., & Esterman, M. (2017). Recent theoretical, neural, and clinical advances in sustained attention research: Sustained attention. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1396(1), 70-91. <https://doi.org/10.1111/nyas.13318>
139. Friedman, N. P., Haberstick, B. C., Willcutt, E. G., Miyake, A., Young, S. E., Corley, R. P., & Hewitt, J. K. (2007). Greater attention problems during childhood predict poorer executive functioning in late adolescence. *Psychological Science*, 18(10), 893-900. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9280.2007.01997.x>
140. Friedman, N. P., & Miyake, A. (2004). The Relations Among Inhibition and Interference Control Functions: A Latent-Variable Analysis. *Journal of Experimental Psychology: General*, 133(1), 101-135. <https://doi.org/10.1037/0096-3445.133.1.101>
141. Friedman, N. P., & Miyake, A. (2017). Unity and diversity of executive functions: Individual differences as a window on cognitive structure. *Cortex*, 86, 186-204. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2016.04.023>
142. Friedman, N. P., Miyake, A., Robinson, J. L., & Hewitt, J. K. (2011). Developmental Trajectories in Toddlers' Self-restraint Predict Individual Differences in Executive Functions 14 Years Later: A

BIBLIOGRAPHIE

- Behavioral Genetic Analysis. *Developmental psychology*, 47(5), 1410-1430. <https://doi.org/10.1037/a0023750>
143. Frith, C. D. (2008). Social cognition. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 363(1499), 2033-2039. <https://doi.org/10.1098/rstb.2008.0005>
144. Frye, D., Zelazo, P. D., & Palfai, T. (1995). Theory of mind and rule-based reasoning. *Cognitive Development*, 10(4), 483-527. [https://doi.org/10.1016/0885-2014\(95\)90024-1](https://doi.org/10.1016/0885-2014(95)90024-1)
145. Gabriel, E. T., Oberger, R., Schmoeger, M., Deckert, M., Vockh, S., Auff, E., & Willinger, U. (2019). Cognitive and affective Theory of Mind in adolescence: Developmental aspects and associated neuropsychological variables. *Psychological Research*. <https://doi.org/10.1007/s00426-019-01263-6>
146. Gallagher, A., Jambaqué, I., & Lassonde, M. (2013). Cognitive outcome of surgery. In *Handbook of Clinical Neurology* (Vol. 111, p. 797-802). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52891-9.00082-8>
147. Gallagher, H. L., & Frith, C. D. (2003). Functional imaging of 'theory of mind'. *Trends in Cognitive Sciences*, 7(2), 77-83. [https://doi.org/10.1016/S1364-6613\(02\)00025-6](https://doi.org/10.1016/S1364-6613(02)00025-6)
148. Gao, W., Zhu, H., Giovanello, K. S., Smith, J. K., Shen, D., Gilmore, J. H., & Lin, W. (2009). Evidence on the emergence of the brain's default network from 2-week-old to 2-year-old healthy pediatric subjects. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106(16), 6790-6795. <https://doi.org/10.1073/pnas.0811221106>
149. Garon, N., Bryson, S. E., & Smith, I. M. (2008). Executive function in preschoolers: A review using an integrative framework. *Psychological Bulletin*, 134(1), 31-60. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.134.1.31>
150. Garon, N., Smith, I. M., & Bryson, S. E. (2014). A novel executive function battery for preschoolers: Sensitivity to age differences. *Child Neuropsychology*, 20(6), 713-736. <https://doi.org/10.1080/09297049.2013.857650>
151. Gathercole, S. E., Pickering, S. J., Ambridge, B., & Wearing, H. (2004a). The Structure of Working Memory From 4 to 15 Years of Age. *Developmental Psychology*, 40(2), 177-190. <https://doi.org/10.1037/0012-1649.40.2.177>
152. Gathercole, S. E., Pickering, S. J., Ambridge, B., & Wearing, H. (2004b). The Structure of Working Memory From 4 to 15 Years of Age. *Developmental Psychology*, 40(2), 177-190. <https://doi.org/10.1037/0012-1649.40.2.177>
153. Gerstadt, C. L., Hong, Y. J., & Diamond, A. (1994). The relationship between cognition and action: Performance of children 312-7 years old on a stroop-like day-night test. *Cognition*, 53(2), 129-153. [https://doi.org/10.1016/0010-0277\(94\)90068-X](https://doi.org/10.1016/0010-0277(94)90068-X)
154. Gogtay, N., Giedd, J. N., Lusk, L., Hayashi, K. M., Greenstein, D., Vaituzis, A. C., Nugent, T. F., Herman, D. H., Clasen, L. S., Toga, A. W., Rapoport, J. L., & Thompson, P. M. (2004). Dynamic mapping of human cortical development during childhood through early adulthood. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 101(21), 8174-8179. <https://doi.org/10.1073/pnas.0402680101>
155. Gökçen, E., Frederickson, N., & Petrides, K. V. (2016). Theory of Mind and Executive Control Deficits in Typically Developing Adults and Adolescents with High Levels of Autism Traits. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 46(6), 2072-2087. <https://doi.org/10.1007/s10803-016-2735-3>
156. Gopnik, A., & Wellman, H. M. (1994). *The theory theory*. In L. A. Hirschfeld & S. A. Gelman (Eds.), *Mapping the mind: Domain specificity in cognition and culture* (p. 257-293). Cambridge University Press.
157. GRANIER-DEFERRE C., SCHAAL B., DECASPER A.J. : « Les prémisses fœtales de la cognition », in : LECUYER R. (ed.), *Le développement du nourrisson*, Dunod, Paris, 2004.
158. Grant, D. A., & Berg, E. A. (1948). A behavioral analysis of reinforcement and ease of shifting to new responses in a Weigel-type card-sorting problem. *Journal of Experimental Psychology*, 38, 404-411.
159. Grattan, L. M., Bloomer, R. H., Archambault, F. X., & Eslinger, P. J. (1994). Cognitive flexibility and empathy after frontal lobe lesion. *Neuropsychiatry, Neuropsychology, & Behavioral Neurology*, 7(4), 251-259
160. Groen, E. J. N., Perenthaler, E., Courtney, N. L., Jordan, C. Y., Shorrock, H. K., van der Hoorn, D., Huang, Y.-T., Murray, L. M., Viero, G., & Gillingwater, T. H. (2018). Temporal and tissue-specific variability of SMN protein levels in mouse models of spinal muscular atrophy. *Human Molecular*

BIBLIOGRAPHIE

- Genetics*, 27(16), 2851-2862. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddy195>
161. Gweon, H., & Saxe, R. (2013). Developmental Cognitive Neuroscience of Theory of Mind. In *Neural Circuit Development and Function in the Brain* (p. 367-377). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-397267-5.00057-1>
162. Gweon, Hyowon, Dodell-Feder, D., Bedny, M., & Saxe, R. (2012). Theory of Mind Performance in Children Correlates With Functional Specialization of a Brain Region for Thinking About Thoughts : **Behavioral and Neural Development in Theory of Mind**. *Child Development*, 83(6), 1853-1868. <https://doi.org/10.1111/j.1467-8624.2012.01829.x>
163. Hanania, R., & Smith, L. B. (2009). Selective attention and attention switching : Towards a unified developmental approach: Selective attention and attention switching. *Developmental Science*, 13(4), 622-635. <https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2009.00921.x>
164. Happé, F., Cook, J. L., & Bird, G. (2017). The Structure of Social Cognition : In(ter)dependence of Sociocognitive Processes. *Annual Review of Psychology*, 68(1), 243-267. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-010416-044046>
165. Happé, F., & Frith, U. (2014). Annual Research Review : Towards a developmental neuroscience of atypical social cognition. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 55(6), 553-577. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12162>
166. Happé, F. G. E. (1994). An advanced test of theory of mind : Understanding of story characters' thoughts and feelings by able autistic, mentally handicapped, and normal children and adults. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 24(2), 129-154. <https://doi.org/10.1007/BF02172093>
167. Happe, F. G. E. (1995). The Role of Age and Verbal Ability in the Theory of Mind Task Performance of Subjects with Autism. *Child Development*, 66(3), 843. <https://doi.org/10.2307/1131954>
168. Hayes-Roth, B., & Hayes-Roth, F. (1979). A Cognitive model of planning. *Cognitive Sciences*, 3, 275-310.
169. Hellebrekers, D. M. J., Doorenweerd, N., Sweere, D. J. J., van Kuijk, S. M. J., Aartsma-Rus, A. M., Klinkenberg, S., Vles, J. S. H., & Hendriksen, J. G. M. (2020). Longitudinal follow-up of verbal span and processing speed in Duchenne muscular dystrophy. *European Journal of Paediatric Neurology*, 25, 120-126. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2020.01.002>
170. Hendriksen, J. G. M., & Vles, J. S. H. (2006). Are Males With Duchenne Muscular Dystrophy at Risk for Reading Disabilities? *Pediatric Neurology*, 34(4), 296-300. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2005.08.029>
171. Hendriksen, R. G. F., Hoogland, G., Schipper, S., Hendriksen, J. G. M., Vles, J. S. H., & Aalbers, M. W. (2015). A possible role of dystrophin in neuronal excitability : A review of the current literature. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 51, 255-262. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2015.01.023>
172. Henning, A., Spinath, F. M., & Aschersleben, G. (2011). The link between preschoolers' executive function and theory of mind and the role of epistemic states. *Journal of Experimental Child Psychology*, 108(3), 513-531. <https://doi.org/10.1016/j.jecp.2010.10.006>
173. Hinton, V. J., De Vivo, D. C., Nereo, N. E., Goldstein, E., & Stern, Y. (2000). Poor verbal working memory across intellectual level in boys with Duchenne dystrophy. *Neurology*, 54(11), 2127-2132. <https://doi.org/10.1212/WNL.54.11.2127>
174. Hinton, V. J., Fee, R. J., De Vivo, D. C., & Goldstein, E. (2007). Poor Facial Affect Recognition Among Boys with Duchenne Muscular Dystrophy. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 37(10), 1925-1933. <https://doi.org/10.1007/s10803-006-0325-5>
175. Hinton, Veronica J., De Vivo, D. C., Nereo, N. E., Goldstein, E., & Stern, Y. (2001). Selective deficits in verbal working memory associated with a known genetic etiology : The neuropsychological profile of Duchenne muscular dystrophy. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 7(1), 45-54. <https://doi.org/10.1017/S1355617701711058>
176. Hinton, Veronica J., Nereo, N. E., Fee, R. J., & Cyrulnik, S. E. (2006). Social Behavior Problems in Boys with Duchenne Muscular Dystrophy: *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, 27(6), 470-476. <https://doi.org/10.1097/00004703-200612000-00003>
177. Hongwanishkul, D., Happaney, K. R., Lee, W. S. C., & Zelazo, P. D. (2005). Assessment of Hot and Cool Executive Function in Young Children : Age-Related Changes and Individual Differences. *Developmental Neuropsychology*, 28(2), 617-644. https://doi.org/10.1207/s15326942dn2802_4

BIBLIOGRAPHIE

178. Hornung, C., Brunner, M., Reuter, R. A. P., & Martin, R. (2011). Children's working memory : Its structure and relationship to fluid intelligence. *Intelligence*, 39(4), 210-221. <https://doi.org/10.1016/j.intell.2011.03.002>
179. Houdé, O., Pineau, A., Leroux, G., Poirel, N., Perchey, G., Lanoë, C., Lubin, A., Turbelin, M.-R., Rossi, S., Simon, G., Delcroix, N., Lamberton, F., Vigneau, M., Wisniewski, G., Vicet, J.-R., & Mazoyer, B. (2011). Functional magnetic resonance imaging study of Piaget's conservation-of-number task in preschool and school-age children : A neo-Piagetian approach. *Journal of Experimental Child Psychology*, 110(3), 332-346. <https://doi.org/10.1016/j.jecp.2011.04.008>
180. Howard, S. J., Okely, A. D., & Ellis, Y. G. (2015). Evaluation of a differentiation model of preschoolers' executive functions. *Frontiers in Psychology*, 6. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.00285>
181. Hughes, C., & Ensor, R. (2007). Executive function and theory of mind : Predictive relations from ages 2 to 4. *Developmental Psychology*, 43(6), 1447-1459. <https://doi.org/10.1037/0012-1649.43.6.1447>
182. Im-Bolter, N., Agostino, A., & Owens-Jaffray, K. (2016). Theory of mind in middle childhood and early adolescence : Different from before? *Journal of Experimental Child Psychology*, 149, 98-115. <https://doi.org/10.1016/j.jecp.2015.12.006>
183. Isquith, P. K., Crawford, J. S., Espy, K. A., & Gioia, G. A. (2005). Assessment of executive function in preschool-aged children. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 11(3), 209-215. <https://doi.org/10.1002/mrdd.20075>
184. Jacobs, R., Harvey, A., & Anderson, V. (2007). Executive Function Following Focal Frontal Lobe Lesions : Impact of Timing of Lesion on Outcome. *Cortex*, 43(6), 792-805. [https://doi.org/10.1016/S0010-9452\(08\)70507-0](https://doi.org/10.1016/S0010-9452(08)70507-0)
185. Jacques, S., & Zelazo, P. D. (2005). Language and the Development of Cognitive Flexibility : Implications for Theory of Mind. In J. W. Astington & J. A. Baird (Éds.), *Why Language Matters for Theory of Mind* (p. 144-162). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780195159912.003.0008>
186. Jambaqué, I., Dellatolas, G., Dulac, O., & Signoret, J.-L. (1991). Validation de la batterie d'efficience mnésique 144 chez l'enfant d'âge scolaire. *ANAE*, 3, 125-135.
187. Jambaqué, I., Hertz-Pannier, L., Mikaeloff, Y., Martins, S., Peudénier, S., Dulac, O., & Chiron, C. (2006). Severe memory impairment in a child with bilippocampal injury after status epilepticus. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 48(3), 223-226. <https://doi.org/10.1017/S0012162206000478>
188. Jambaqué, I., Pinabiaux, C., Dubouch, C., Fohlen, M., Bulteau, C., & Delalande, O. (2009). Verbal emotional memory in children and adolescents with temporal lobe epilepsy : A first study. *Epilepsy & Behavior*, 16(1), 69-75. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2009.07.006>
189. Jiang, M., Francis, S. M., Srishyla, D., Conelea, C., Zhao, Q., & Jacob, S. (2019). Classifying Individuals with ASD Through Facial Emotion Recognition and Eye-Tracking. *2019 41st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*, 6063-6068. <https://doi.org/10.1109/EMBC.2019.8857005>
190. Johnson, M. H., Dziurawiec, S., Ellis, H., & Morton, J. (1991). Newborns' preferential tracking of face-like stimuli and its subsequent decline. *Cognition*, 40(1-2), 1-19.
191. Johnson, Mark H. (1995). The inhibition of automatic saccades in early infancy. *Developmental Psychobiology*, 28(5), 281-291. <https://doi.org/10.1002/dev.420280504>
192. Jones, W., & Klin, A. (2013). Attention to eyes is present but in decline in 2-6-month-old infants later diagnosed with autism. *Nature*, 504(7480), 427-431. <https://doi.org/10.1038/nature12715>
193. Jouinot, P., Barois, A., Grisard, C., Paumier, B., & Estournet, B. (2008). Impacts psychologiques des amyotrophies spinales infantiles : Éclairages théoriques et témoignages. *Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence*, 56(2), 82-88. <https://doi.org/10.1016/j.neurenf.2008.01.007>
194. Jung, D., Pons, F., Léger, J. J., Aunis, D., & Rendon, A. (1991). Dystrophin in central nervous system : A developmental, regional distribution and subcellular localization study. *Neuroscience Letters*, 124(1), 87-91. [https://doi.org/10.1016/0304-3940\(91\)90828-H](https://doi.org/10.1016/0304-3940(91)90828-H)
195. Karmiloff-Smith, A. (1998). Development itself is the key to understanding developmental disorders. *Trends in Cognitive Sciences*, 2(10), 389-398. [https://doi.org/10.1016/S1364-6613\(98\)01230-3](https://doi.org/10.1016/S1364-6613(98)01230-3)
196. Karmiloff-Smith, A. (2009). Nativism versus neuroconstructivism : Rethinking the study of

BIBLIOGRAPHIE

- developmental disorders. *Developmental Psychology*, 45(1), 56-63. <https://doi.org/10.1037/a0014506>
197. Karmiloff-Smith, A., & Birkbeck Centre for Brain & Cognitive Development, University of London, London WC1N 7HX, UK. (2015). An Alternative to Domain-general or Domain-specific Frameworks for Theorizing about Human Evolution and Ontogenesis. *AIMS Neuroscience*, 2(2), 91-104. <https://doi.org/10.3934/Neuroscience.2015.2.91>
198. Kaufman, A.S., & Kaufman, N.L. (2008). KABC-II – Batterie pour l'examen psychologique de l'enfant -2nd édition – ECPA
199. Kennard MA. Reactions of monkeys of various ages to partial and complete decortication. *Journal of Neurophysiology and Experimental Neurology* 1944;3:289–310.
200. Kemp, J., Després, O., Sellal, F., & Dufour, A. (2012). Theory of Mind in normal ageing and neurodegenerative pathologies. *Ageing Research Reviews*, 11(2), 199-219. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2011.12.001>
201. Kim, C., Cilles, S. E., Johnson, N. F., & Gold, B. T. (2012). Domain general and domain preferential brain regions associated with different types of task switching : A Meta-Analysis. *Human Brain Mapping*, 33(1), 130-142. <https://doi.org/10.1002/hbm.21199>
202. Kimhi, Y., Shoam-Kugelmas, D., Agam Ben-Artzi, G., Ben-Moshe, I., & Bauminger-Zviely, N. (2014). Theory of Mind and Executive Function in Preschoolers with Typical Development Versus Intellectually Able Preschoolers with Autism Spectrum Disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 44(9), 2341-2354. <https://doi.org/10.1007/s10803-014-2104-z>
203. Kipping, J. A., Xie, Y., & Qiu, A. (2018). Cerebellar development and its mediation role in cognitive planning in childhood. *Human Brain Mapping*, 39(12), 5074-5084. <https://doi.org/10.1002/hbm.24346>
204. Kirkham, N. Z., & Diamond, A. (2003). Sorting between theories of perseveration : Performance in conflict tasks requires memory, attention and inhibition. *Developmental Science*, 6(5), 474-476. <https://doi.org/10.1111/1467-7687.00303>
205. Klingberg, T. (2012). COGMED – Programme de remédiation de la mémoire de travail. ECPA
206. Kloo, D. (2003). *Understanding conflicting descriptions: The developmental relation between false belief understanding and card sorting*. Unpublished doctoral dissertation. University of Salzburg, Austria.
207. Kloo, D., & Perner, J. (2003). Training Transfer Between Card Sorting and False Belief Understanding : Helping Children Apply Conflicting Descriptions. *Child Development*, 74(6), 1823-1839. <https://doi.org/10.1046/j.1467-8624.2003.00640.x>
208. Kloo, D., & Perner, J. (2005). Disentangling dimensions in the dimensional change card-sorting task. *Developmental Science*, 8(1), 44-56. <https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2005.00392.x>
209. Kloo, D., Perner, J., Aichhorn, M., & Schmidhuber, N. (2010a). Perspective taking and cognitive flexibility in the Dimensional Change Card Sorting (DCCS) task. *Cognitive Development*, 25(3), 208-217. <https://doi.org/10.1016/j.cogdev.2010.06.001>
210. Kloo, D., Perner, J., Aichhorn, M., & Schmidhuber, N. (2010b). Perspective taking and cognitive flexibility in the Dimensional Change Card Sorting (DCCS) task. *Cognitive Development*, 25(3), 208-217. <https://doi.org/10.1016/j.cogdev.2010.06.001>
211. Kochanska, G., Murray, K., Jacques, T. Y., Koenig, A. L., & Vandegest, K. A. (1996). Inhibitory Control in Young Children and Its Role in Emerging Internalization. *Child Development*, 67(2), 490. <https://doi.org/10.2307/1131828>
212. Kolb, S. J., & Kissel, J. T. (2015). Spinal Muscular Atrophy. *Neurologic Clinics*, 33(4), 831-846. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2015.07.004>
213. Korkmaz, B. (2011). Theory of Mind and Neurodevelopmental Disorders of Childhood: *Pediatric Research*, 69(5 Part 2), 101R-108R. <https://doi.org/10.1203/PDR.0b013e318212c177>
214. Kouklari, E.-C., Tsermentseli, S., & Monks, C. P. (2019). Developmental trends of hot and cool executive function in school-aged children with and without autism spectrum disorder : Links with theory of mind. *Development and Psychopathology*, 31(02), 541-556. <https://doi.org/10.1017/S0954579418000081>
215. Kunkel, L. M., Beggs, A. H., & Hoffman, E. P. (1989). Molecular genetics of Duchenne and Becker muscular dystrophy : Emphasis on improved diagnosis. *Clinical Chemistry*, 35(7 Suppl), B21-24.
216. Langner, R., & Eickhoff, S. B. (2013). Sustaining attention to simple tasks : A meta-analytic review of the neural mechanisms of vigilant attention. *Psychological Bulletin*, 139(4), 870-900. <https://doi.org/10.1037/a0030694>

BIBLIOGRAPHIE

217. Leaffer, E. B., Fee, R. J., & Hinton, V. J. (2016). Digit Span Performance in Children with Dystrophinopathy : A Verbal Span or Working Memory Contribution? *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 22(7), 777-784. <https://doi.org/10.1017/S1355617716000461>
218. Lecce, S., Bianco, F., Devine, R. T., & Hughes, C. (2017). Relations between theory of mind and executive function in middle childhood : A short-term longitudinal study. *Journal of Experimental Child Psychology*, 163, 69-86. <https://doi.org/10.1016/j.jecp.2017.06.011>
219. Lecce, S., Bianco, F., Devine, R. T., Hughes, C., & Banerjee, R. (2014). Promoting theory of mind during middle childhood : A training program. *Journal of Experimental Child Psychology*, 126, 52-67. <https://doi.org/10.1016/j.jecp.2014.03.002>
220. LÉCUYER R.: «La représentation va pouvoir commencer», in: LÉCUYER R., (ed.) *Le développement du nourrisson*, Dunod, Paris, 2004, pp. 271-308.
221. Lécuyer, R., & Durand, K. (2012). Aux sources de la connaissance. L'état du débat constructivisme/nativisme chez le très jeune enfant. *Devenir*, 24(3), 181. <https://doi.org/10.3917/dev.123.0181>
222. Lee, J. S., Pfund, Z., Juhász, C., Behen, M. E., Muzik, O., Chugani, D. C., Nigro, M. A., & Chugani, H. T. (2002). Altered regional brain glucose metabolism in Duchenne muscular dystrophy : A pet study: FDG PET in Duchenne Dystrophy. *Muscle & Nerve*, 26(4), 506-512. <https://doi.org/10.1002/mus.10238>
223. Lee, K., Bull, R., & Ho, R. M. H. (2013). Developmental Changes in Executive Functioning. *Child Development*, 84(6), 1933-1953. <https://doi.org/10.1111/cdev.12096>
224. Lehto, J. E., Juujärvi, P., Kooistra, L., & Pulkkinen, L. (2003). Dimensions of executive functioning : Evidence from children. *British Journal of Developmental Psychology*, 21(1), 59-80. <https://doi.org/10.1348/026151003321164627>
225. Leibowitz, D., & Dubowitz, V. (1981). Intellect and behaviour in Duchenne muscular dystrophy. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 23(5), 577-590.
226. Lenroot, R. K., Gogtay, N., Greenstein, D. K., Wells, E. M., Wallace, G. L., Clasen, L. S., Blumenthal, J. D., Lerch, J., Zijdenbos, A. P., Evans, A. C., Thompson, P. M., & Giedd, J. N. (2007). Sexual dimorphism of brain developmental trajectories during childhood and adolescence. *NeuroImage*, 36(4), 1065-1073. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.03.053>
227. Leslie, A. M. (1987). Pretense and representation : The origins of « theory of mind. » *Psychological Review*, 94(4), 412-426. <https://doi.org/10.1037/0033-295X.94.4.412>
228. Leslie, A. M., & Thaiss, L. (1992). Domain specificity in conceptual development : Neuropsychological evidence from autism. *Cognition*, 43(3), 225-251. [https://doi.org/10.1016/0010-0277\(92\)90013-8](https://doi.org/10.1016/0010-0277(92)90013-8)
229. Leturcq, F., & Tuffery-Giraud, S. (2015). Aspects génétiques et moléculaires des dystrophinopathies. *Archives de Pédiatrie*, 22(12), 12S3-12S11. [https://doi.org/10.1016/S0929-693X\(16\)30002-1](https://doi.org/10.1016/S0929-693X(16)30002-1)
230. Levy, N. K., & Milgram, N. (2016). Cognitive contributions to theory of mind ability in children with a traumatic head injury. *Child Neuropsychology*, 22(2), 177-196. <https://doi.org/10.1080/09297049.2014.985642>
231. Lidov, H. G., Byers, T. J., & Kunkel, L. M. (1993). The distribution of dystrophin in the murine central nervous system : An immunocytochemical study. *Neuroscience*, 54(1), 167-187.
232. Lidov, H. G. W., Byers, T. J., & Kunkel, L. M. (1993). The distribution of dystrophin in the murine central nervous system : An immunocytochemical study. *Neuroscience*, 54(1), 167-187. [https://doi.org/10.1016/0306-4522\(93\)90392-S](https://doi.org/10.1016/0306-4522(93)90392-S)
233. Lorusso, M. L., Civati, F., Molteni, M., Turconi, A. C., Bresolin, N., & D'Angelo, M. G. (2013). Specific profiles of neurocognitive and reading functions in a sample of 42 Italian boys with Duchenne Muscular Dystrophy. *Child Neuropsychology*, 19(4), 350-369. <https://doi.org/10.1080/09297049.2012.660912>
234. Luna, B., Marek, S., Larsen, B., Tervo-Clemmens, B., & Chahal, R. (2015). An Integrative Model of the Maturation of Cognitive Control. *Annual Review of Neuroscience*, 38(1), 151-170. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-071714-034054>
235. Lv, S.-Y., Zou, Q.-H., Cui, J.-L., Zhao, N., Hu, J., Long, X.-Y., Sun, Y.-C., He, J., Zhu, C.-Z., He, Y., & Zang, Y.-F. (2011). Decreased Gray Matter Concentration and Local Synchronization of Spontaneous Activity in the Motor Cortex in Duchenne Muscular Dystrophy. *American Journal of Neuroradiology*, 32(11), 2196-2200. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A2718>
236. Mahone, E. M., Pillion, J. P., & Hiemenz, J. R. (2013). *Auditory Continuous Performance Test for Preschoolers* [Data set]. American Psychological Association. <https://doi.org/10.1037/t20192-000>

BIBLIOGRAPHIE

237. Mahy, C. E. V., Moses, L. J., & Pfeifer, J. H. (2014). How and where : Theory-of-mind in the brain. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 9, 68-81. <https://doi.org/10.1016/j.dcn.2014.01.002>
238. Manly, T., Robertson, I.H., Anderson, V., Mimmo-Smith, I. (2006). TEA-CH: Test d'évaluation de l'attention chez l'enfant – 6 à 12 ans 11 mois. ECPA
239. Marcovitch, S., Boseovski, J. J., & Knapp, R. J. (2007). Use it or lose it: Examining preschoolers' difficulty in maintaining and executing a goal. *Developmental Science*, 10(5), 559-564. <https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2007.00611.x>
240. Marcovitch, S., O'Brien, M., Calkins, S. D., Leerkes, E. M., Weaver, J. M., & Levine, D. W. (2015). A longitudinal assessment of the relation between executive function and theory of mind at 3, 4, and 5 years. *Cognitive Development*, 33, 40-55. <https://doi.org/10.1016/j.cogdev.2014.07.001>
241. Marini, A., Lorusso, M., Dangelo, M., Civati, F., Turconi, A., Fabbro, F., & Bresolin, N. (2007). Evaluation of narrative abilities in patients suffering from Duchenne Muscular Dystrophy. *Brain and Language*, 102(1), 1-12. <https://doi.org/10.1016/j.bandl.2007.02.003>
242. Mars, R. B., Neubert, F.-X., Noonan, M. P., Sallet, J., Toni, I., & Rushworth, M. F. S. (2012). On the relationship between the “default mode network” and the “social brain”. *Frontiers in Human Neuroscience*, 6. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2012.00189>
243. McDonald, C. M. (2012). Clinical approach to the diagnostic evaluation of hereditary and acquired neuromuscular diseases. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*, 23(3), 495-563. <https://doi.org/10.1016/j.pmr.2012.06.011>
244. McKay, K. E., Halperin, J. M., Schwartz, S. T., & Sharma, V. (1994). Developmental analysis of three aspects of information processing : Sustained attention, selective attention, and response organization. *Developmental Neuropsychology*, 10(2), 121-132. <https://doi.org/10.1080/87565649409540572>
245. McKinnon, M. C., & Moscovitch, M. (2007). Domain-general contributions to social reasoning : Theory of mind and deontic reasoning re-explored. *Cognition*, 102(2), 179-218. <https://doi.org/10.1016/j.cognition.2005.12.011>
246. MEHLER J.: «La connaissance avant l'apprentissage», in: DE SCHONEN S., (ed.), *Le développement dans la première année*, Presses Universitaires de France, Paris, 1983.
247. Mehler, M. F. (2000). Brain dystrophin, neurogenetics and mental retardation. *Brain Research Reviews*, 32(1), 277-307. [https://doi.org/10.1016/S0165-0173\(99\)00090-9](https://doi.org/10.1016/S0165-0173(99)00090-9)
248. Melot, A.-M., & Angeard, N. (2003). *Theory of mind : Is training contagious ? Blackwell Publishing Ltd.* 7.
249. Meltzoff, A. N. (1999). Origins of theory of mind, cognition and communication. *Journal of Communication Disorders*, 32(4), 251-269. [https://doi.org/10.1016/S0021-9924\(99\)00009-X](https://doi.org/10.1016/S0021-9924(99)00009-X)
250. Mennetrey, C., & Angeard, N. (2018). Cognitive flexibility training in three-year-old children. *Cognitive Development*, 48, 125-134. <https://doi.org/10.1016/j.cogdev.2018.08.004>
251. Mennetrey, C., Jambaqué, I., Desguerre, I., & Angeard, N. (2020). Phénotypes cognitifs dans la dystrophie musculaire de Duchenne : Revue de la littérature et perspectives (neuro) développementales. *Canadian Psychology/Psychologie canadienne*, 61(3), 215-233. <https://doi.org/10.1037/cap0000185>
252. Mento, G., Tarantino, V., & Bisiacchi, P. S. (2011). The Neuropsychological Profile of Infantile Duchenne Muscular Dystrophy. *The Clinical Neuropsychologist*, 25(8), 1359-1377. <https://doi.org/10.1080/13854046.2011.617782>
253. Mier, D., Lis, S., Neuthe, K., Sauer, C., Esslinger, C., Gallhofer, B., & Kirsch, P. (2010). The involvement of emotion recognition in affective theory of mind: Emotion recognition and affective ToM. *Psychophysiology*, no-no. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.2010.01031.x>
254. Miller, G., Tunnecliffe, M. & Douglas, P.S. (1985). IQ, prognosis and Duchenne muscular dystrophy. *Brain Development*, 7, 7-9.
255. Miller, G.A. (1956). The magical number seven, plus or minus two: some limits on our capacity for processing information. *The Psychological Review*, 63(2), 81-97.
256. Miller, G., Tunnecliffe, M., Psych, M. A., Douglas, P. S., & Dip, G. (1985). IQ, prognosis and duchenne muscular dystrophy. *Brain and Development*, 7(1), 7-9. [https://doi.org/10.1016/S0387-7604\(85\)80053-X](https://doi.org/10.1016/S0387-7604(85)80053-X)
257. Miller, S. A. (2009). Children's understanding of second-order mental states. *Psychological Bulletin*,

BIBLIOGRAPHIE

- 135(5), 749-773. <https://doi.org/10.1037/a0016854>
258. Miller, S. E., & Marcovitch, S. (2012). How Theory of Mind and Executive Function Co-develop. *Review of Philosophy and Psychology*, 3(4), 597-625. <https://doi.org/10.1007/s13164-012-0117-0>
259. Milligan, K., Astington, J. W., & Dack, L. A. (2007). Language and Theory of Mind : Meta-Analysis of the Relation Between Language Ability and False-belief Understanding. *Child Development*, 78(2), 622-646. <https://doi.org/10.1111/j.1467-8624.2007.01018.x>
260. Mischel, W., Shoda, Y., & Rodriguez, M. (1989). Delay of gratification in children. *Science*, 244(4907), 933-938. <https://doi.org/10.1126/science.2658056>
261. Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A., & Wager, T. D. (2000). The Unity and Diversity of Executive Functions and Their Contributions to Complex “Frontal Lobe” Tasks : A Latent Variable Analysis. *Cognitive Psychology*, 41(1), 49-100. <https://doi.org/10.1006/cogp.1999.0734>
262. Moizard, M.-P., Billard, C., Toutain, A., Berret, F., Marmin, N., & Moraine, C. (1998). Are Dp71 and Dp140 brain dystrophin isoforms related to cognitive impairment in Duchenne muscular dystrophy? *American Journal of Medical Genetics*, 80(1), 32-41. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-8628\(19981102\)80:1<32::AID-AJMG6>3.0.CO;2-Y](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-8628(19981102)80:1<32::AID-AJMG6>3.0.CO;2-Y)
263. Moizard, M.P., Toutain, A., Fournier, D., Berret, F., Raynaud, M., Billard, C., Andres, C., & Moraine, C. (2000). Severe cognitive impairment in DMD: obvious clinical indication for Dp71 isoform point mutation screening. *European Journal of Human Genetics*, 8, 552-556.
264. Monaco, A. P., Bertelson, C. J., Colletti-Feener, C., & Kunkel, L. M. (1987). Localization and cloning of Xp21 deletion breakpoints involved in muscular dystrophy. *Human Genetics*, 75(3), 221-227. <https://doi.org/10.1007/BF00281063>
265. Monette, S., & Bigras, M. (2008). La mesure des fonctions exécutives chez les enfants d'âge préscolaire. *Canadian Psychology/Psychologie canadienne*, 49(4), 323-341. <https://doi.org/10.1037/a0014000>
266. Moreno, M., & Guidetti, M. (2018). Do we plan through gestures? Evidence from children, adolescents and adults in solving of Tower of Hanoi task. *Universitas Psychologica*, 17(2), 1-13. <https://doi.org/10.11144/Javeriana.upsy17-2.pgec>
267. Morris, G. E., Simmons, C., & Nguyen, T. M. (1995). Apo-dystrophins (Dp140 and Dp71) and dystrophin splicing isoforms in developing brain. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 215(1), 361-367.
268. Morton, J., & Johnson, M. H. (1991). CONSPEC and CONLERN : A two-process theory of infant face recognition. *Psychological Review*, 98(2), 164-181. <https://doi.org/10.1037/0033-295X.98.2.164>
269. Mukoyama, M., Kondo, K., Hizawa, K., Nishitani, H., & the DMDR Group. (1987). Life spans of Duchenne muscular dystrophy patients in the hospital care program in Japan. *Journal of the Neurological Sciences*, 81, 155-158.
270. Müller, U., Dick, A. S., Gela, K., Overton, W. F., & Zelazo, P. D. (2006). The Role of Negative Priming in Preschoolers' Flexible Rule Use on the Dimensional Change Card Sort Task. *Child Development*, 77(2), 395-412.
271. Müller, U., Liebermann-Finestone, D. P., Carpendale, J. I. M., Hammond, S. I., & Bibok, M. B. (2012). Knowing minds, controlling actions : The developmental relations between theory of mind and executive function from 2 to 4 years of age. *Journal of Experimental Child Psychology*, 111(2), 331-348. <https://doi.org/10.1016/j.jecp.2011.08.014>
272. Müller, U., Zelazo, P. D., & Imrisek, S. (2005). Executive function and children's understanding of false belief: How specific is the relation? *Cognitive Development*, 20(2), 173-189. <https://doi.org/10.1016/j.cogdev.2004.12.004>
273. Munakata, Y., & Pfaffly, J. (2004). Hebbian learning and development. *Developmental Science*, 7(2), 141-148. <https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2004.00331.x>
274. Muntoni, F., Torelli, S., & Ferlini, A. (2003). Dystrophin and mutations : One gene, several proteins, multiple phenotypes. *The Lancet Neurology*, 2(12), 731-740. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(03\)00585-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(03)00585-4)
275. Mutter, B., Alcorn, M. B., & Welsh, M. (2006). Theory of Mind and Executive Function : Working-Memory Capacity and Inhibitory Control as Predictors of False-Belief Task Performance. *Perceptual and Motor Skills*, 102(3), 819-835. <https://doi.org/10.2466/pms.102.3.819-835>

BIBLIOGRAPHIE

276. Newton, A. M., & de Villiers, J. G. (2007). Thinking While Talking : Adults Fail Nonverbal False-Belief Reasoning. *Psychological Science*, *18*(7), 574-579. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9280.2007.01942.x>
277. Niendam, T. A., Laird, A. R., Ray, K. L., Dean, Y. M., Glahn, D. C., & Carter, C. S. (2012). Meta-analytic evidence for a superordinate cognitive control network subserving diverse executive functions. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, *12*(2), 241-268. <https://doi.org/10.3758/s13415-011-0083-5>
278. Norman D.A., Shallice T. (1986) Attention to Action. In: Davidson R.J., Schwartz G.E., Shapiro D. (eds) Consciousness and Self-Regulation. Springer, Boston, MA.
279. Norris, D. (2019). Even an activated long-term memory system still needs a separate short-term store : A reply to Cowan (2019). *Psychological Bulletin*, *145*(8), 848-853. <https://doi.org/10.1037/bul0000204>
280. Ogasawara, A. (1988). Analysis of the intelligence of patients with Duchenne progressive muscular dystrophy using the Wechsler Intelligence Scale for Children—Revised. *Japanese Journal of Special Education*, *25*(4), 13-19.
281. Ogasawara, A. (1989a). Downward shift in IQ in persons with Duchenne muscular dystrophy compared to those with spinal muscular atrophy. *American Journal on Mental Retardation*, *93*(5), 544-547.
282. Ogasawara, A. (1989b). Similarity of IQs of siblings with Duchenne progressive muscular dystrophy. *American Journal on Mental Retardation*, *93*(5), 548-550.
283. Oktay-Gür, N., Schulz, A., & Rakoczy, H. (2018). Children exhibit different performance patterns in explicit and implicit theory of mind tasks. *Cognition*, *173*, 60-74. <https://doi.org/10.1016/j.cognition.2018.01.001>
284. Ordaz, S. J., Foran, W., Velanova, K., & Luna, B. (2013). Longitudinal Growth Curves of Brain Function Underlying Inhibitory Control through Adolescence. *Journal of Neuroscience*, *33*(46), 18109-18124. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1741-13.2013>
285. Owen, A. M. (1997). Cognitive planning in humans : Neuropsychological, neuroanatomical and neuropharmacological perspectives. *Progress in Neurobiology*, *53*(4), 431-450.
286. Pane, M., Lombardo, M. E., Alfieri, P., D'Amico, A., Bianco, F., Vasco, G., Piccini, G., Mallardi, M., Romeo, D. M., Ricotti, V., Ferlini, A., Gualandi, F., Vicari, S., Bertini, E., Berardinelli, A., & Mercuri, E. (2012). Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Cognitive Function in Duchenne Muscular Dystrophy : Phenotype-Genotype Correlation. *The Journal of Pediatrics*, *161*(4), 705-709.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.03.020>
287. Pascual-Leone, J. (1970). A mathematical model for the transition rule in Piaget's developmental stages. *Acta Psychologica*, *32*, 301-345. [https://doi.org/10.1016/0001-6918\(70\)90108-3](https://doi.org/10.1016/0001-6918(70)90108-3)
288. Pascual-Leone, J., & Baillargeon, R. (1994). Developmental Measurement of Mental Attention. *International Journal of Behavioral Development*, *17*(1), 161-200. <https://doi.org/10.1177/016502549401700110>
289. Pellicano, E. (2007). Links between theory of mind and executive function in young children with autism : Clues to developmental primacy. *Developmental Psychology*, *43*(4), 974-990. <https://doi.org/10.1037/0012-1649.43.4.974>
290. Perini, G. I., Menegazzo, E., Ermani, M., Zara, M., Gemma, A., Ferruzza, E., Gennarelli, M., & Angelini, C. (1999). Cognitive impairment and (CTG)n expansion in myotonic dystrophy patients. *Biological Psychiatry*, *46*(3), 425-431. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(99\)00016-5](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(99)00016-5)
291. Perner, J. (1991). Understanding the representational mind. Cambridge: MIT Press.
292. Perner, J., Kloo, D., & Gornik, E. (2007). Episodic memory development : Theory of mind is part of re-experiencing experienced events. *Infant and Child Development*, *16*(5), 471-490. <https://doi.org/10.1002/icd.517>
293. Perner, J., & Lang, B. (1999). Development of theory of mind and executive control. *Trends in Cognitive Sciences*, *3*(9), 337-344.
294. Perner, J., & Lang, B. (2002). What causes 3-year-olds' difficulty on the dimensional change card sorting task? *Infant and Child Development*, *11*(2), 93-105. <https://doi.org/10.1002/icd.299>
295. Perumal, A. R., Rajeswaran, J., & Nalini, A. (2015). Neuropsychological Profile of Duchenne Muscular Dystrophy. *Applied Neuropsychology: Child*, *4*(1), 49-57. <https://doi.org/10.1080/21622965.2013.802649>
296. Peterson, C. C., & Wellman, H. M. (2019). Longitudinal Theory of Mind (ToM) Development From Preschool to Adolescence With and Without ToM Delay. *Child Development*, *90*(6), 1917-1934.

BIBLIOGRAPHIE

- <https://doi.org/10.1111/cdev.13064>
297. Piccini, G., Gazzellini, S., D'Amico, A., Pane, M., Castelli, E., Vicari, S., & Alfieri, P. (2015). Developmental lag of visuospatial attention in Duchenne muscular dystrophy. *Research in Developmental Disabilities*, 36, 55-61. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2014.09.021>
 298. Polakoff, R. J., Morton, A. A., Koch, K. D., & Rios, C. M. (1998). The psychosocial and cognitive impact of Duchenne's muscular dystrophy. *Seminars in Pediatric Neurology*, 5(2), 116-123. [https://doi.org/10.1016/S1071-9091\(98\)80027-2](https://doi.org/10.1016/S1071-9091(98)80027-2)
 299. Polido, G. J., Barbosa, A. F., Morimoto, C. H., Caromano, F. A., Favero, F. M., Zanoteli, E., Reed, U. C., & Voos, M. C. (2017). Matching pairs difficulty in children with spinal muscular atrophy type I. *Neuromuscular Disorders: NMD*, 27(5), 419-427. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2017.01.017>
 300. Polido, G. J., Miranda, M. M. V. de, Carvas Junior, N., Mendonça, R. de H., Caromano, F. A., Reed, U. C., Zanoteli, E., & Voos, M. C. (2019). Cognitive performance of children with spinal muscular atrophy : A systematic review. *Dementia & Neuropsychologia*, 13(4), 436-443. <https://doi.org/10.1590/1980-57642018dn13-040011>
 301. Pons, F., Harris, P.L., & Rosnay, M. (2004). Emotion comprehension between 3 and 11 years: developmental periods and hierarchical organization. *European Journal of Developmental Psychology*, 1(2), 127-152.
 302. Posner, M. I., & Fan, J. (2008). Attention as an organ system. In J. R. Pomerantz (Éd.), *Topics in Integrative Neuroscience* (p. 31-61). Cambridge University Press. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511541681.005>
 303. Posner, M.I., & Peterson, S.E. (1990). The Attention system of the human brain. *Annual Review of Neurosciences*, 13, 25-42.
 304. Posner, M. I., Rothbart, M. K., Sheese, B. E., & Voelker, P. (2012). Control networks and neuromodulators of early development. *Developmental Psychology*, 48(3), 827-835. <https://doi.org/10.1037/a0025530>
 305. Posner, M. I., Rothbart, M. K., & Voelker, P. (2016). Developing brain networks of attention: *Current Opinion in Pediatrics*, 28(6), 720-724. <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000413>
 306. Rakoczy, H. (2017). Theory of Mind. In: Cambridge Encyclopedia of Child Development, ed. by B. Hopkins, E. Geangu & S. Linkenauer (Eds.), Cambridge University Press, Cambridge.
 307. Réveillère C. (1994), *Pour une approche clinique des activités cognitivo-affectives de la pensée*, thèse de doctorat nouveau régime, Université de Bretagne occidentale, Brest.
 308. Rey, A. (1959à). Test de copie et de reproduction de mémoire de figures géométriques complexes. Paris : ECPA.
 309. Reynolds, G. D., & Romano, A. C. (2016). The Development of Attention Systems and Working Memory in Infancy. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 10. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2016.00015>
 310. Reznick, J. S., Morrow, J. D., Goldman, B. D., & Snyder, J. (2004). The onset of working memory in infants. *Infancy*, 6(1), 145-154. https://doi.org/10.1207/s15327078in0601_7
 311. Ricotti, V., Jäggle, H., Theodorou, M., Moore, A. T., Muntoni, F., & Thompson, D. A. (2016). Ocular and neurodevelopmental features of Duchenne muscular dystrophy : A signature of dystrophin function in the central nervous system. *European Journal of Human Genetics: EJHG*, 24(4), 562-568. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2015.135>
 312. Riggs, K. J., Peterson, D. M., Robinson, E. J., & Mitchell, P. (1998). Are errors in false belief tasks symptomatic of a broader difficulty with counterfactuality? *Cognitive Development*, 13(1), 73-90. [https://doi.org/10.1016/S0885-2014\(98\)90021-1](https://doi.org/10.1016/S0885-2014(98)90021-1)
 313. Riva, D., Cazzaniga, F., Esposito, S., & Bulgheroni, S. (2013). Executive functions and cerebellar development in children. *Applied Neuropsychology. Child*, 2(2), 97-103. <https://doi.org/10.1080/21622965.2013.791092>
 314. Rivière, J. (2005). Caractéristiques psychologiques des enfants et des adolescents atteints d'amyotrophie spinale infantile. *Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence*, 53(6), 309-313. <https://doi.org/10.1016/j.neurenf.2005.09.013>
 315. Rivière, J. (2007). [Self-produced locomotion and spatial cognition : A new light from spinal muscular atrophy]. *Archives De Pédiatrie: Organe Officiel De La Societe Francaise De Pédiatrie*, 14(3), 279-284. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2006.10.011>

BIBLIOGRAPHIE

316. Rivière, J., & Lécuyer, R. (2002). Spatial Cognition in Young Children With Spinal Muscular Atrophy. *Developmental Neuropsychology*, *21*(3), 273-283. https://doi.org/10.1207/S15326942DN2103_4
317. Riviere, J., & Lecuyer, R. (2003). The C-not-B error : A comparative study. *Cognitive Development*, *18*(3), 285-297. [https://doi.org/10.1016/S0885-2014\(03\)00003-0](https://doi.org/10.1016/S0885-2014(03)00003-0)
318. Rivière, James, Lécuyer, R., & Hickmann, M. (2009). Early locomotion and the development of spatial language : Evidence from young children with motor impairments. *European Journal of Developmental Psychology*, *6*(5), 548-566. <https://doi.org/10.1080/17405620701345712>
319. Rizzolatti, G., & Craighero, L. (2004). THE MIRROR-NEURON SYSTEM. *Annual Review of Neuroscience*, *27*(1), 169-192. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.27.070203.144230>
320. Roberts, R. P., Wiebels, K., Sumner, R. L., van Mulukom, V., Grady, C. L., Schacter, D. L., & Addis, D. R. (2017). An fMRI investigation of the relationship between future imagination and cognitive flexibility. *Neuropsychologia*, *95*, 156-172. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2016.11.019>
321. Rohr, C. S., Arora, A., Cho, I. Y. K., Katlariwala, P., Dimond, D., Dewey, D., & Bray, S. (2018). Functional network integration and attention skills in young children. *Developmental Cognitive Neuroscience*, *30*, 200-211. <https://doi.org/10.1016/j.dcn.2018.03.007>
322. Rosenberg, M. D., Martinez, S. A., Rapuano, K. M., Conley, M. I., Cohen, A. O., Cornejo, M. D., Hagler, D. J., Meredith, W. J., Anderson, K. M., Wager, T. D., Feczko, E., Earl, E., Fair, D. A., Barch, D. M., Watts, R., & Casey, B. J. (2020). Behavioral and Neural Signatures of Working Memory in Childhood. *The Journal of Neuroscience*, *40*(26), 5090-5104. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2841-19.2020>
323. Rosman, N. P. (1970). The cerebral defect and myopathy in Duchenne muscular dystrophy. A comparative clinicopathological study. *Neurology*, *20*(4), 329-335.
324. Roy, A. & Le Gall, D. (2018). Inventaire d'évaluation comportementale des fonctions exécutives, version préscolaire - Adaptation Française. Hogrefe
325. Roy, A., Besnard, J., Lancelot, C., Le Gall, D., & Fournet, N. (2015). BRIEF-A: Inventaire d'évaluation comportementale des fonctions exécutives adultes – Adaptation Française. Hogrefe.
326. Roy, A., Kefi, M.-Z., Bellaj, T., Fournet, N., Le Gall, D., & Roulin, J.-L. (2018). The Stroop test : A developmental study in a French children sample aged 7 to 12 years. *Psychologie Française*, *63*(2), 129-143. <https://doi.org/10.1016/j.psfr.2016.08.001>
327. Roy, N., Mahadevan, M. S., McLean, M., Shutter, G., Yaraghi, Z., Farahani, R., Baird, S., Besner-Johnston, A., Lefebvre, C., Kang, X., Salih, M., Aubry, H., Tamai, K., Guan, X., Ioannou, P., Crawford, T. O., de Jong, P. J., Surh, L., Ikeda, J.-E., ... MacKenzie, A. (1995). The gene for neuronal apoptosis inhibitory protein is partially deleted in individuals with spinal muscular atrophy. *Cell*, *80*(1), 167-178. [https://doi.org/10.1016/0092-8674\(95\)90461-1](https://doi.org/10.1016/0092-8674(95)90461-1)
328. Rubia, K., Smith, A. B., Woolley, J., Nosarti, C., Heyman, I., Taylor, E., & Brammer, M. (2006). Progressive increase of frontostriatal brain activation from childhood to adulthood during event-related tasks of cognitive control. *Human Brain Mapping*, *27*(12), 973-993. <https://doi.org/10.1002/hbm.20237>
329. Rudnik-Schöneborn, S., Sztriha, L., Aithala, G. R., Houge, G., Laegreid, L. M., Seeger, J., Huppke, M., Wirth, B., & Zerres, K. (2003). Extended phenotype of pontocerebellar hypoplasia with infantile spinal muscular atrophy : Extended Phenotype of PCH-1. *American Journal of Medical Genetics Part A*, *117A*(1), 10-17. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.10863>
330. Rueda, M. R., Posner, M. I., & Rothbart, M. K. (2005). The development of executive attention : Contributions to the emergence of self-regulation. *Developmental Neuropsychology*, *573*-594.
331. Russell, J. (1996). Agency: Its role in mental development. 1st Edition, Psychology Press, Hove.
332. Sabbagh, M. A., Bowman, L. C., Evraire, L. E., & Ito, J. M. B. (2009). Neurodevelopmental Correlates of Theory of Mind in Preschool Children. *Child Development*, *80*(4), 1147-1162. <https://doi.org/10.1111/j.1467-8624.2009.01322.x>
333. Sabbagh, M. A., Xu, F., Carlson, S. M., Moses, L. J., & Lee, K. (2006). The Development of Executive Functioning and Theory of Mind. A Comparison of Chinese and U.S. Preschoolers. *Psychological Science*, *17*(1), 74-81. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9280.2005.01667.x>
334. Saxe R. The right temporo-parietal junction: a specific brain region for thinking about thoughts. In: *Handbook of Theory of Mind*. Alan Leslie & Tamsin German, 2010.
335. Saxe, R. R., Whitfield-Gabrieli, S., Scholz, J., & Pelphrey, K. A. (2009). Brain Regions for Perceiving and Reasoning About Other People in School-Aged Children. *Child Development*, *80*(4), 1197-1209.

BIBLIOGRAPHIE

- <https://doi.org/10.1111/j.1467-8624.2009.01325.x>
336. SCHAAL B., HUMMEL T., SOUSSIGNAN R.: «Olfaction in the fetal and premature infant: Functional status and clinical implications », *Clinics in Perinatology*, 2004 ; 31 : 261-285.
337. Schurz, M., Radua, J., Aichhorn, M., Richlan, F., & Perner, J. (2014). Fractionating theory of mind : A meta-analysis of functional brain imaging studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 42, 9-34. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.01.009>
338. Searle, J.R. (1972). Speech Acts: an essay in the philosophy of language. *Mind*, 81 (323), 458-468.
339. Senju, A., Southgate, V., White, S., & Frith, U. (2009). Mindblind Eyes : An Absence of Spontaneous Theory of Mind in Asperger Syndrome. *Science*, 325(5942), 883-885. <https://doi.org/10.1126/science.1176170>
340. Senju, Atsushi. (2012). Spontaneous Theory of Mind and Its Absence in Autism Spectrum Disorders. *The Neuroscientist*, 18(2), 108-113. <https://doi.org/10.1177/1073858410397208>
341. Senju, Atsushi, Southgate, V., Miura, Y., Matsui, T., Hasegawa, T., Tojo, Y., Osanai, H., & Csibra, G. (2010). Absence of spontaneous action anticipation by false belief attribution in children with autism spectrum disorder. *Development and Psychopathology*, 22(2), 353-360. <https://doi.org/10.1017/S0954579410000106>
342. Septien, L., Gras, P., Borsotti, J. P., Giroud, M., Nivelon, J. L., & Dumas, R. (1991). [Mental development in Duchenne muscular dystrophy. Correlation of data of the brain scanner]. *Pediatric*, 46(12), 817-819.
343. Shallice, T. (1982). Specific Impairments of Planning. *The Royal Society*, 298, 199-209.
344. Shamay-Tsoory, S. G. (2011). The Neural Bases for Empathy. *The Neuroscientist*, 17(1), 18-24. <https://doi.org/10.1177/1073858410379268>
345. Shamay-Tsoory, S. G., & Aharon-Peretz, J. (2007). Dissociable prefrontal networks for cognitive and affective theory of mind: A lesion study. *Neuropsychologia*, 45(13), 3054-3067. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2007.05.021>
346. Sieratzki, J. S., & Woll, B. (2002a). Toddling into language : Precocious language development in motor-impaired children with spinal muscular atrophy. *Lingua*, 112(6), 423-433. [https://doi.org/10.1016/S0024-3841\(01\)00054-7](https://doi.org/10.1016/S0024-3841(01)00054-7)
347. Sieratzki, J. S., & Woll, B. (2002b). Cognitive function in children with spinal muscular atrophy. *Neuromuscular Disorders: NMD*, 12(7-8), 693-694; author reply 694.
348. Simion, F., Regolin, L., & Bulf, H. (2008). A predisposition for biological motion in the newborn baby. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 105(2), 809-813. <https://doi.org/10.1073/pnas.0707021105>
349. Simpson, A., & Riggs, K. J. (2007). Under what conditions do young children have difficulty inhibiting manual actions? *Developmental Psychology*, 43(2), 417-428. <https://doi.org/10.1037/0012-1649.43.2.417>
350. Slaughter, V., & Gopnik, A. (1996). Conceptual coherence in the child's theory of mind: training children to understand belief. *Child Development*, 67, 2967-2988.
351. Smith, R.A., Sibert, J.R., & Harper, P.S. (1990). Early development of boys with Duchenne muscular dystrophy. 519-527.
352. Snodgrass, C., & Knott, F. (2006). Theory of mind in children with traumatic brain injury. *Brain Injury*, 20(8), 825-833. <https://doi.org/10.1080/02699050600832585>
353. Snow, W. M., Anderson, J. E., & Jakobson, L. S. (2013). Neuropsychological and neurobehavioral functioning in Duchenne muscular dystrophy : A review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 37(5), 743-752. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.03.016>
354. Soto-Icaza, P., Aboitiz, F., & Billeke, P. (2015). Development of social skills in children : Neural and behavioral evidence for the elaboration of cognitive models. *Frontiers in Neuroscience*, 9, 333. <https://doi.org/10.3389/fnins.2015.00333>
355. Spelke, E. S. (1998). Nativism, empiricism, and the origins of knowledge. *Infant Behavior and Development*, 21(2), 181-200. [https://doi.org/10.1016/S0163-6383\(98\)90002-9](https://doi.org/10.1016/S0163-6383(98)90002-9)
356. Spreng, R. N., Gerlach, K. D., Turner, G. R., & Schacter, D. L. (2015). Autobiographical Planning and the Brain : Activation and Its Modulation by Qualitative Features. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 27(11), 2147-2157. https://doi.org/10.1162/jocn_a_00846

BIBLIOGRAPHIE

357. Stein, M.T., Patcher, L.M., Schwartz, L., Taras, H. (2004). Disruptive classroom behavior in an Amish school-age child with muscular dystrophy. *Developmental and Behavioral Pediatrics*, 25(4), 280-284.
358. Stelzer, F., Mazzoni, C. C., & Cervigni, M. A. (2014). Modelos cognitivos del desarrollo de las funciones ejecutivas. Limitaciones metodológicas y desafíos teóricos. *Anales de Psicología*, 30(1), 329-336. <https://doi.org/10.6018/analesps.30.1.139251>
359. Stroop, J.R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*, XVIII (6), 643-662.
360. Swingler, M. M., Perry, N. B., & Calkins, S. D. (2015). Neural plasticity and the development of attention: Intrinsic and extrinsic influences. *Development and Psychopathology*, 27(2), 443-457. <https://doi.org/10.1017/S0954579415000085>
361. Tamm, L. (2002). Maturation of Brain Function Associated With Response Inhibition. *J. AM. ACAD. CHILD ADOLESC. PSYCHIATRY*, 8.
362. Tanet-Mory, I. (2014). Troubles de la théorie de l'esprit et de l'intersubjectivité dans l'autisme sans déficit intellectuel: Description et perspectives thérapeutiques. *Enfances & Psy*, 62(1), 106. <https://doi.org/10.3917/ep.062.0106>
363. Tadayoni, R., Rendon, A., Soria-Jasso, L.E., Cisneros, B. (2012). Dystrophin Dp71: the smallest but multifunctional product of the Duchenne muscular dystrophy gene. *Mol. Neurobiol.* 45, 43-60.
364. Taylor, P. J., Betts, G. A., Maroulis, S., Gilissen, C., Pedersen, R. L., Mowat, D. R., Johnston, H. M., & Buckley, M. F. (2010). Dystrophin Gene Mutation Location and the Risk of Cognitive Impairment in Duchenne Muscular Dystrophy. *PLoS ONE*, 5(1), e8803. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0008803>
365. Taylor, S. F., Kornblum, S., Lauber, E. J., Minoshima, S., & Koeppe, R. A. (1997). Isolation of Specific Interference Processing in the Stroop Task: PET Activation Studies. *NeuroImage*, 6(2), 81-92. <https://doi.org/10.1006/nimg.1997.0285>
366. Tettamanti, M., Vaghi, M. M., Bara, B. G., Cappa, S. F., Enrici, I., & Adenzato, M. (2017). Effective connectivity gateways to the Theory of Mind network in processing communicative intention. *NeuroImage*, 155, 169-176. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.04.050>
367. Thomas, M. S. C., & Baughman, F. D. (2014). Neuroconstructivisme: Comprendre les trajectoires développementales typiques et atypiques. *Enfance*, 2014(03), 205-236. <https://doi.org/10.4074/S0013754514003036>
368. Ueda, Y., Suwazono, S., Maedo, S., & Higuchi, I. (2017). Profile of cognitive function in adults with duchenne muscular dystrophy. *Brain and Development*, 39(3), 225-230. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2016.10.005>
369. Unterrainer, J. M., & Owen, A. M. (2006). Planning and problem solving: From neuropsychology to functional neuroimaging. *Journal of Physiology-Paris*, 99(4-6), 308-317. <https://doi.org/10.1016/j.jphysparis.2006.03.014>
370. Vaillend, C., Rendon, A., Misslin, R., & Ungerer, A. (1995). Influence of dystrophin-gene mutation on mdx mouse behavior. I. Retention deficits at long delays in spontaneous alternation and bar-pressing tasks. *Behavior Genetics*, 25(6), 569-579. <https://doi.org/10.1007/BF02327580>
371. Varley, R., & Siegal, M. (2000). Evidence for cognition without grammar from causal reasoning and 'theory of mind' in an agrammatic aphasic patient. *Current Biology*, 10(12), 723-726. [https://doi.org/10.1016/S0960-9822\(00\)00538-8](https://doi.org/10.1016/S0960-9822(00)00538-8)
372. Veneziano, E. (2015). Théories de l'esprit et acquisition du langage chez le jeune enfant. *Spirale*, N° 75(3), 119. <https://doi.org/10.3917/spi.075.0119>
373. Vicari, S., Piccini, G., Mercuri, E., Battini, R., Chieffo, D., Bulgheroni, S., Pecini, C., Lucibello, S., Lenzi, S., Moriconi, F., Pane, M., D'Amico, A., Astrea, G., Baranello, G., Riva, D., Cioni, G., & Alfieri, P. (2018). Implicit learning deficit in children with Duchenne muscular dystrophy: Evidence for a cerebellar cognitive impairment? *PLOS ONE*, 13(1), e0191164. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191164>
374. Viodé-Bénony, C., Le Normand, M.-T., & Golse, B. (2002). Étude psychopathologique de l'acquisition du langage chez 20 enfants atteints par une amyotrophie spinale infantile de type II âgés de 25 à 47 mois. *La psychiatrie de l'enfant*, 45(1), 133. <https://doi.org/10.3917/psy.451.0133>
375. von Gontard, A., Zerres, K., Backes, M., Laufersweiler-Plass, C., Wendland, C., Melchers, P., Lehmkuhl, G., & Rudnik-Schöneborn, S. (2002). Intelligence and cognitive function in children and adolescents with spinal muscular atrophy. *Neuromuscular Disorders: NMD*, 12(2), 130-136.

BIBLIOGRAPHIE

376. Wade, M. (2018). *A developmental cascade model of neurocognitive functioning : Risk, resilience, and implications for children's mental health* (2018-26097-013). ProQuest Information & Learning.
377. Wade, M., Prime, H., Jenkins, J. M., Yeates, K. O., Williams, T., & Lee, K. (2018). On the relation between theory of mind and executive functioning : A developmental cognitive neuroscience perspective. *Psychonomic Bulletin & Review*, *25*(6), 2119-2140. <https://doi.org/10.3758/s13423-018-1459-0>
378. Walter, H., Adenzato, M., Ciaramidaro, A., Enrici, I., Pia, L., & Bara, B. G. (2004). Understanding Intentions in Social Interaction : The Role of the Anterior Paracingulate Cortex. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *16*(10), 1854-1863. <https://doi.org/10.1162/0898929042947838>
379. Walz, N. C., Yeates, K. O., Taylor, H. G., Stancin, T., & Wade, S. L. (2009). First-Order Theory of Mind Skills Shortly After Traumatic Brain Injury in 3- to 5-Year-Old Children. *Developmental Neuropsychology*, *34*(4), 507-519. <https://doi.org/10.1080/87565640902964490>
380. Wang, L.-B., Ma, H.-W., Wang, L., Tian, X.-B., Hu, M., Ren, S., & Tan, Y.-H. (2011). [Relationship between gene mutations and intelligence in children with Duchenne muscular dystrophy]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi = Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*, *13*(10), 804-807.
381. Wechsler, D., & Naglieri, J. (2009). WNV – Échelle non verbal d'intelligence de Wechsler. ECPA
382. Wellman, H. M. (2002). Understanding the Psychological World : Developing a Theory of Mind. In U. Goswami (Éd.), *Blackwell Handbook of Childhood Cognitive Development* (p. 167-187). Blackwell Publishers Ltd. <https://doi.org/10.1002/9780470996652.ch8>
383. Wellman, H. M. (2018). Theory of mind : The state of the art. *European Journal of Developmental Psychology*, *15*(6), 728-755. <https://doi.org/10.1080/17405629.2018.1435413>
384. Wellman, H. M., Cross, D., & Watson, J. (2001a). Meta-Analysis of Theory-of-Mind Development : The Truth about False Belief. *Child Development*, *72*(3), 655-684.
385. Wellman, H. M., Cross, D., & Watson, J. (2001b). Meta-Analysis of Theory-of-Mind Development : The Truth about False Belief. *Child Development*, *72*(3), 655-684. <https://doi.org/10.1111/1467-8624.00304>
386. Wellman, H. M., & Liu, D. (2004). Scaling of Theory-of-Mind Tasks. *Child Development*, *75*(2), 523-541. <https://doi.org/10.1111/j.1467-8624.2004.00691.x>
387. Westermann, G., Mareschal, D., Johnson, M. H., Sirois, S., Spratling, M. W., & Thomas, M. S. C. (2007). Neuroconstructivism. *Developmental Science*, *10*(1), 75-83. <https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2007.00567.x>
388. Whelan, T.B. (1987). Neuropsychological performance of children with Duchenne muscular dystrophy and spinal muscle atrophy. *Developmental Medicine and Child Neurology*, *29*, 212-220.
389. White, R. E., & Carlson, S. M. (2016). What would Batman do? Self-distancing improves executive function in young children. *Developmental Science*, *19*(3), 419-426. <https://doi.org/10.1111/desc.12314>
390. Wicksell, R. K., Kihlgren, M., Melin, L., & Eeg-Olofsson, O. (2007). Specific cognitive deficits are common in children with Duchenne muscular dystrophy. *Developmental Medicine & Child Neurology*, *46*(3), 154-159. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2004.tb00466.x>
391. Wiebe, S. A., Espy, K. A., & Charak, D. (2008). Using confirmatory factor analysis to understand executive control in preschool children : I. Latent structure. *Developmental Psychology*, *44*(2), 575-587. <https://doi.org/10.1037/0012-1649.44.2.575>
392. Wiebe, S. A., Sheffield, T., Nelson, J. M., Clark, C. A. C., Chevalier, N., & Espy, K. A. (2011). The structure of executive function in 3-year-olds. *Journal of Experimental Child Psychology*, *108*(3), 436-452. <https://doi.org/10.1016/j.jecp.2010.08.008>
393. Wimmer, H., & Perner, J. (1985). Beliefs about beliefs: representation and constraining function of wrong beliefs in young children's understanding of deception. *Cognition*, *13*, 103-128
394. Wingeier, K., Giger, E., Strozzi, S., Kreis, R., Joncourt, F., Conrad, B., Gallati, S., & Steinlin, M. (2011a). Neuropsychological impairments and the impact of dystrophin mutations on general cognitive functioning of patients with Duchenne muscular dystrophy. *Journal of Clinical Neuroscience*, *18*(1), 90-95. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2010.07.118>
395. Wingeier, K., Giger, E., Strozzi, S., Kreis, R., Joncourt, F., Conrad, B., Gallati, S., & Steinlin, M. (2011b). Neuropsychological impairments and the impact of dystrophin mutations on general cognitive functioning of patients with Duchenne muscular dystrophy. *Journal of Clinical Neuroscience*, *18*(1), 90-95. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2010.07.118>
396. Wishart, T. M., Huang, J. P.-W., Murray, L. M., Lamont, D. J., Mutsaers, C. A., Ross, J., Geldsetzer, P.,

BIBLIOGRAPHIE

- Ansorge, O., Talbot, K., Parson, S. H., & Gillingwater, T. H. (2010). SMN deficiency disrupts brain development in a mouse model of severe spinal muscular atrophy. *Human Molecular Genetics*, *19*(21), 4216-4228. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddq340>
397. Wright, I., Waterman, M., Prescott, H., & Murdoch-Eaton, D. (2003). A new Stroop-like measure of inhibitory function development : Typical developmental trends: A new measure of inhibitory function development. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *44*(4), 561-575. <https://doi.org/10.1111/1469-7610.00145>
398. Xu, S., Shi, D., Pratt, S. J. P., Zhu, W., Marshall, A., & Lovering, R. M. (2015). Abnormalities in brain structure and biochemistry associated with mdx mice measured by in vivo MRI and high resolution localized ¹H MRS. *Neuromuscular Disorders*, *25*(10), 764-772. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2015.07.003>
399. Yeh, Z.-T., Tsai, M.-C., Tsai, M.-D., Lo, C.-Y., & Wang, K.-C. (2017). The relationship between theory of mind and the executive functions : Evidence from patients with frontal lobe damage. *Applied Neuropsychology: Adult*, *24*(4), 342-349. <https://doi.org/10.1080/23279095.2016.1185425>
400. Yoshioka, M., Okuno, T., Honda, Y., & Nakano, Y. (1980). Central nervous system involvement in progressive muscular dystrophy. *Archives of Disease in Childhood*, *55*(8), 589-594.
401. Young, H. K., Barton, B. A., Waisbren, S., Portales Dale, L., Ryan, M. M., Webster, R. I., & North, K. N. (2008). Cognitive and Psychological Profile of Males With Becker Muscular Dystrophy. *Journal of Child Neurology*, *23*(2), 155-162. <https://doi.org/10.1177/0883073807307975>
402. Zahn, R., Moll, J., Iyengar, V., Huey, E. D., Tierney, M., Krueger, F., & Grafman, J. (2009). Social conceptual impairments in frontotemporal lobar degeneration with right anterior temporal hypometabolism. *Brain*, *132*(3), 604-616. <https://doi.org/10.1093/brain/awn343>
403. Zefazo, P. D., Frye, D., & Rapus, T. (s. d.). *An AgemRe~a~edDissociation Between Knowing Rules and Using Them*. 27.
404. Zelazo, P. D. (2006). The Dimensional Change Card Sort (DCCS) : A method of assessing executive function in children. *Nature Protocols*, *1*(1), 297-301. <https://doi.org/10.1038/nprot.2006.46>
405. Zelazo, P. D. (2015a). Executive function : Reflection, iterative reprocessing, complexity, and the developing brain. *Developmental Review*, *38*, 55-68. <https://doi.org/10.1016/j.dr.2015.07.001>
406. Zelazo, P. D., Craik, F. I. M., & Booth, L. (2004). Executive function across the life span. *Acta Psychologica*, *115*(2-3), 167-183. <https://doi.org/10.1016/j.actpsy.2003.12.005>
407. Zelazo, P. D., Muller, U., Frye, D., & Marcovitch, S. (2003). The development of executive function in early childhood. *Monographs of the Society for Research in Child Development*, *68*(3), Serial No. 274.
408. Zelazo, P.D., Burack, J.A., Benedetto, E., & Frye, D. (1996). Theory of mind and rule use in individuals with Down's syndrome: a test of uniqueness and specificity claims. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *37*(4), 479-484.
409. Zmyj, N., Witt, S., Weitkämper, A., Neumann, H., & Lücke, T. (2017). Social Cognition in Children Born Preterm : A Perspective on Future Research Directions. *Frontiers in Psychology*, *8*, 455. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.00455>

ANNEXES

ANNEXES

ANNEXE 1 : Mennetrey, C., & Angeard, N. (2018). Cognitive flexibility training in three-year-old children. *Cognitive Development, 48*, 125, 134.

ANNEXE 2 : Mennetrey, C., Jambaqué, I., Desguerre, I., & Angeard, N. (2020). Phénotypes cognitifs dans la dystrophie musculaire de Duchenne : revue de la littérature et perspectives (neuro) développementales. *Psychologie Canadienne / Canadian Psychology*, 61 (3), 215-233.