



HAL
open science

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

Nicole Séon Clavaud

► **To cite this version:**

Nicole Séon Clavaud. L'eye-tracking pour étudier le couplage perception/action lors du développement typique et dans les Troubles du Spectre de l'Autisme (TSA). Neurosciences. Université de Lyon, 2022. Français. NNT : 2022LYSE1040 . tel-04225462

HAL Id: tel-04225462

<https://theses.hal.science/tel-04225462>

Submitted on 2 Oct 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.



N°d'ordre NNT : 2022LYSE1040

THESE de DOCTORAT DE L'UNIVERSITE DE LYON
opérée au sein de
l'Université Claude Bernard Lyon 1

Ecole Doctorale N° 476
Neurosciences et Cognition

Spécialité de doctorat : Neurosciences

Sera soutenue publiquement le 21/03/2022, par :

Nicole Séon Clavaud

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

Devant le jury composé de :

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia (MCU)	Université de Tours	Examinatrice
BATTY Magali (PU)	Université Toulouse 2	Rapporteure
CHABANE Nadia (PU-PH)	CH Universitaire Vaudois	Examinatrice
CHAMBRES Patrick (PU)	Université Clermont Auvergne	Rapporteur
FRANCK Nicolas (PU-PH)	CH Le Vinatier/Université Lyon 1	Président
SCHMITZ Christina (CR CNRS)	CRNL Lyon	Directrice de thèse
WICKER Bruno (CR CNRS)	LNC Marseille	Examinateur

Université Claude Bernard – LYON 1

Président de l'Université	M. Frédéric FLEURY
Président du Conseil Académique	M. Hamda BEN HADID
Vice-Président du Conseil d'Administration	M. Didier REVEL
Vice-Président du Conseil des Etudes et de la Vie Universitaire	M. Philippe CHEVALLIER
Vice-Président de la Commission de Recherche	M. Petru MIRONESCU
Directeur Général des Services	M. Pierre ROLLAND

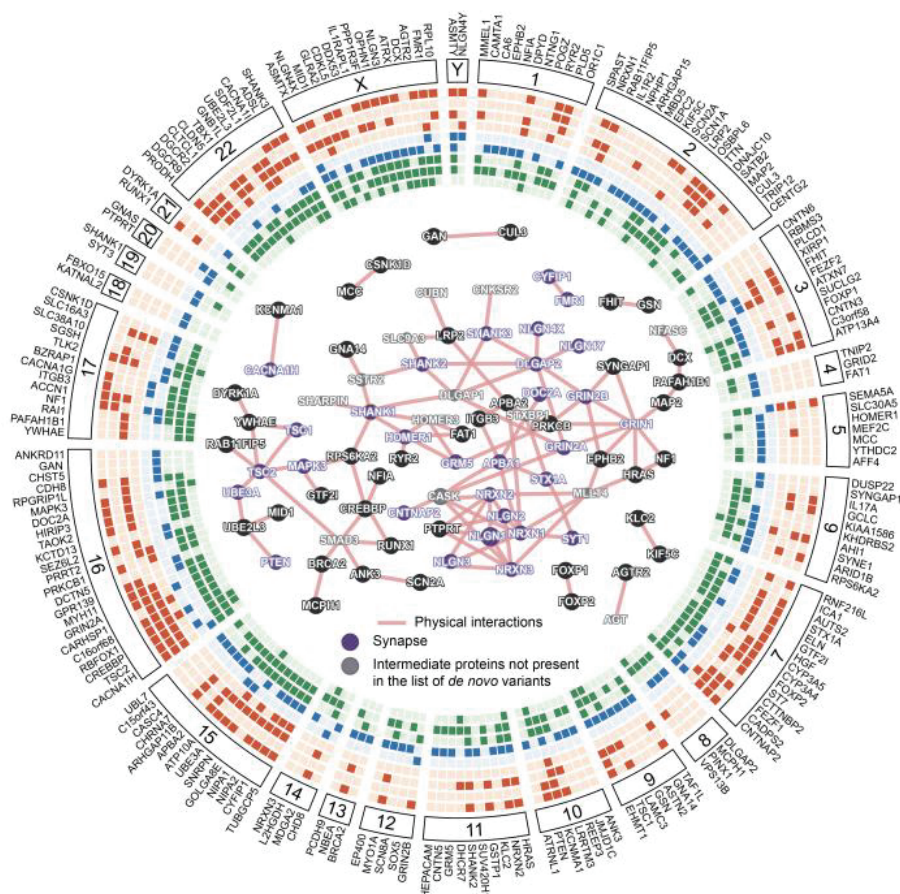
COMPOSANTES SANTE

Département de Formation et Centre de Recherche en Biologie Humaine	Directrice : Mme Anne-Marie SCHOTT
Faculté d'Odontologie	Doyenne : Mme Dominique SEUX
Faculté de Médecine et Maïeutique Lyon Sud - Charles Mérieux	Doyenne : Mme Carole BURILLON
Faculté de Médecine Lyon-Est	Doyen : M. Gilles RODE
Institut des Sciences et Techniques de la Réadaptation (ISTR)	Directeur : M. Xavier PERROT
Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques (ISBP)	Directrice : Mme Christine VINCIGUERRA

COMPOSANTES & DEPARTEMENTS DE SCIENCES & TECHNOLOGIE

Département Génie Electrique et des Procédés (GEP)	Directrice : Mme Rosaria FERRIGNO
Département Informatique	Directeur : M. Behzad SHARIAT
Département Mécanique	Directeur M. Marc BUFFAT
Ecole Supérieure de Chimie, Physique, Electronique (CPE Lyon)	Directeur : Gérard PIGNAULT
Institut de Science Financière et d'Assurances (ISFA)	Directeur : M. Nicolas LEBOISNE
Institut National du Professorat et de l'Education	Administrateur Provisoire : M. Pierre CHAREYRON
Institut Universitaire de Technologie de Lyon 1	Directeur : M. Christophe VITON
Observatoire de Lyon	Directrice : Mme Isabelle DANIEL
Polytechnique Lyon	Directeur : Emmanuel PERRIN
UFR Biosciences	Administratrice provisoire : Mme Kathrin GIESELER
UFR des Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives (STAPS)	Directeur : M. Yannick VANPOULLE
UFR Faculté des Sciences	Directeur : M. Bruno ANDRIOLETTI

Autism Enigma.... In progress !



Cartographie des gènes de vulnérabilité à l'autisme sur l'ensemble du génome.

Crédit : Institut Pasteur¹

¹ <https://www.pasteur.fr/fr/journal-recherche/dossiers/autisme-piste-genetique> consulté le 21/05/2021

*« Dans la vie on a toujours le choix :
Aimer ou détester,
Assumer ou fuir,
Avouer ou mentir,
Etre soi même ou faire semblant »*

Nelson Mandela

A Fabien et Marylène, les soleils de ma vie.

RESUME

Les Troubles du Spectre de l'Autisme (TSA) sont caractérisés par des difficultés dans les interactions sociales et la communication, ainsi que par des comportements, intérêts, activités restreints et répétitifs, et des troubles sensoriels. Bien que seulement considérées comme des comorbidités, les difficultés et atypies motrices viennent cependant impacter la construction des représentations de l'action, ainsi que le bon fonctionnement du couplage perception/action qui semble néanmoins modulable par l'expérience motrice, la familiarité avec l'action et la personne réalisant l'action y compris dans l'autisme.

Cette thèse a eu pour objectif d'investiguer, grâce à la technique d'eye-tracking, via des mesures extraites du comportement d'exploration visuelle et de la pupillométrie, la distinction spontanée d'actions du quotidien présentant un couplage perception/action variable, suivant que, pour une même action, la vidéo soit présentée dans le sens de lecture avant (Forward, avec un couplage fort) ou dans le sens de lecture arrière (Backward, avec un couplage plus faible) chez des enfants et adolescents au développement typique (TD) et avec un TSA, avec ou sans Trouble du développement intellectuel (TDI), ainsi que chez des adultes.

La comparaison des temps de regard de nos participants sur les vidéos Forward vs Backward, ainsi que la qualité de ces données nous ont tout d'abord permis de valider notre paradigme. Ensuite, l'enregistrement de la variation du diamètre pupillaire dans la phase d'exposition et des temps de regard dans la phase de préférence visuelle, ont montré que ces paramètres étaient tous modulés par la force du couplage perception/action chez les participants enfants TD et adultes et, dans une moindre mesure, chez les participants avec TSA. L'étude chez l'adulte a permis de mettre en évidence un effet du contexte, utilisé aussi dans l'étude développementale, indice semblant moins influençable que les temps de regards.

L'ensemble de ces études nous ont permis de montrer qu'un paradigme écologique et non invasif de dix minutes permet d'extraire des indices comportementaux et physiologiques de l'exploration visuelle, avec un avantage de l'indice physiologique de variation du diamètre pupillaire, et comportemental du contexte, semblant moins influençables que l'indice global de temps de regard.

Mots clefs : Trouble du Spectre de l'autisme (TSA), Eye-tracking, représentations de l'action, couplage perception/action, expérience motrice.

ABSTRACT

Autism Spectrum Disorders (ASD) are characterised by difficulties in social interaction and communication, as well as restricted and repetitive behaviours, interests and activities, and sensory disorders. Although only considered as comorbidities, motor difficulties and atypicalities impact the construction of action representations, as well as the proper functioning of the perception/action coupling, which nevertheless seems to be modulated by motor experience, familiarity with the action and the person performing the action, including in autism.

The aim of this thesis was to investigate, via measures extracted from visual exploration behaviour and pupillometry, using the eye-tracking technique, the spontaneous distinction of daily actions presenting a variable perception/action coupling, depending on whether, for the same action, the video was presented in the forward reading direction (Forward, with a strong coupling) or in the backward reading direction (Backward, with a weak coupling) in children and adolescents typically developed (TD), or with ASD with or without Intellectual Development Disorder (IDD), as well as in adults.

The comparison of the looking times of our participants on the Forward vs. Backward videos, as well as the quality of these data, allowed us first to validate our paradigm. Then, measures of the pupil diameter dilation in the exposure phase, and looking times in the visual preference phase, showed that these parameters were all modulated by the strength of the perception/action coupling in TD and adult participants and, to a lesser extent, in participants with ASD. The adult study found a context effect, also used in the developmental study, which appeared to be less influential than looking times.

All of our studies have allowed us to show that an ecological and non-invasive ten-minute paradigm allows to extract behavioural and physiological indices of visual exploration, with an advantage for the physiological index of pupil diameter variation and the behavioural index of context, appearing to be less influential than the overall looking time index.

Key words: Autism Spectrum Disorder (ASD), eye-tracking, action representation, perception/action coupling, motor experience.

REMERCIEMENTS

Je tiens tout d'abord à remercier chaleureusement Bruno Wicker, Nadia Aguillon-Hernandez, Magali Batty, Patrick Chambres, Nadia Chabane, Nicolas Franck d'avoir accepté d'être les membres de mon jury de thèse. Je remercie plus particulièrement Magali Batty et Patrick Chambres pour avoir accepté de se pencher plus précisément sur ce travail pour l'expertiser. Merci également à Alice Roy qui, avec Nadia, ont toujours eu un œil averti et bienveillant lors des Comités de Suivi de Thèse, merci pour leurs précieux conseils.

Je tiens à remercier la Fondation John Bost qui a financé en grande partie cette thèse. Sans votre soutien, rien n'aurait été possible. Je remercie Bruno Wicker, président du Conseil Scientifique de la Fondation Individualisée John Bost pour la Recherche, ainsi que tous les membres de ce conseil qui ont soutenu ce travail de thèse. Je remercie plus particulièrement Lydia Millot qui a fourni un tel travail de coordination, et pas seulement, pour que nous puissions venir à l'IME Rolland Bonard réaliser une partie de nos enregistrements expérimentaux pendant une semaine. Je remercie toute l'équipe de cet IME pour m'avoir accueillie et pour avoir participé à ce travail de thèse et tout particulièrement, je remercie le Dr Souad Oudni, Monsieur Daniel Siek et Marion Vilar.

Un grand merci au Professeur Bernadette Rogé qui a accepté de participer à ce projet de thèse en nous permettant de travailler avec la précieuse équipe du SESSAD SMILE à Toulouse et les pitchounis TSA de 18 à 36 mois, un grand merci à eux aussi pour leur participation. Un grand merci tout spécial au Docteur Quentin Guillon, le génie de la statistique, moi qui pensais que je me débrouillais pas mal dans le domaine, j'ai remis mes prétentions au vestiaire Quentin en faisant des stats de Ouuuufffff avec toi ! C'est sûr, grâce à toi je finirai cette thèse la tête encore plus pleine. Merci aussi pour toutes nos discussions tellement riches et militantes sur l'autisme.

Un grand merci à toute l'équipe de Saint Jean de Dieu pour tout le travail que vous m'avez aidée à accomplir sur ma troisième étude. Merci Mélina Huc pour nos discussions.

Un grand merci à Sandrine Sonié pour avoir collaboré à toutes les études de cette thèse et aussi pour ton soutien et tes encouragements précieux jusqu'à la fin. Mille merci de m'avoir donnée l'opportunité de travailler au CRA où j'espère

contribuer avec vous à l'avancement des choses en matière d'autisme. Merci à toute la super team : Nathalie, Stéphanie, Marie, Miguel, Sandrine M. et Sandrine L., Céline, Anne, Arnaud, Alejandra, William, et tous ceux dont je n'ai pas cité les noms, mais à qui je pense aussi. Je suis tellement admirative de tout le travail que vous faites !

Un grand merci tout spécial à Christina Schmitz pour avoir accepté de m'accompagner dans cette folle aventure qui a débuté en master 2 et qui fut loin d'être un long fleuve tranquille ! Tu m'as donné l'opportunité de mettre un pied dans le monde de la recherche et de faire ce pourquoi, je pense, être faite depuis le jour où je suis née : chercher, comprendre, tenter d'expliquer, essayer d'apporter un éclairage sur les problématiques qui se posent à nous, trouver des solutions ? Christina je te remercie pour ton accompagnement précieux, tes conseils, ton soutien et ta gentillesse (merci pour les tablettes de chocolat et autres gâteaux bio et Kafferep de fin de thèse, ma nouvelle drogue !). Merci aussi pour toutes nos discussions et échanges sur la recherche, mais aussi pour toutes nos discussions et fous rires autour d'une bière en Suède, dans le nord de la France, dans le sud de la France, dans l'ouest de la France et à Saint-Etienne, à Lyon (mais je n'ai toujours pas le sens de l'orientation ☺). Nous allons encore collaborer ensemble, parler d'autisme et d'eye-tracking, mais pas que, et ça me réjouit !

Un grand merci à Olivier Bertrand, directeur du CRNL, pour m'avoir accueillie dans son laboratoire, pour son soutien précieux, ses réponses à mes mails quelle que soit l'heure et ses conseils quand j'en avais besoin.

Un grand merci à l'équipe Cophy et plus particulièrement à Jérémie Mattout qui a toujours été là pour me soutenir et me conseiller, à Mathilde Bonnefond, à Perrine Rose pour nos longues discussions, réflexions et cogitations ! A Maxime, à Anne, à Françoise, Manu et tous les membres de cette super équipe !

Un grand merci aussi à Martine, notre fée de la gestion ! merci pour toutes ces fois où tu m'as aidée à me sortir des méandres administratives ! merci à toutes les équipes de notre ancien Dycog, à leurs directeurs/trices, Anne, Perrine, Jean-Philippe, Antoine et à tous leurs étudiants, ainsi que Aurélie, Annie, Lesly, Romain, Gaëtan, Laurie-Anne, Benjamin, Jérémy, Salomé, Francesca, Lou, et tous ceux que je m'excuse d'oublier, avec qui j'ai pu partager de longues discussions animées et des moments de repas au soleil dans le jardin. A mes premiers colloqs de bureau et amis,

Fanny, Judith et Jordan, et à mes derniers colloqs de bureau, Oussama, Arnaud et Jelle et aux discussions partagées.

Merci aux informaticiens du CRNL: PierreM, Thibaut, Hervé qui m'ont dépannée tellement de fois ! Merci également aux ingénieurs de SR Research et un grand merci à Antoine et Léopoldine, de chez Tobii, qui m'ont aidée à régler les problèmes de communication entre E-Prime et mon eye-tracker Tobii Pro.

Un grand merci à tous nos étudiants stagiaires qui ont eux aussi contribué à ce gros travail : merci à Théo pour nos cogitations et tentatives de projet d'Eye-truck..., merci à Lucie pour ton travail lors de l'étude adultes et à nos prises de tête sur les questionnaires adultes ! merci à Anne pour ton regard expert de psychomotricienne, merci à Juliette pour ton gros travail sur Saint-Etienne et nos trajets Saint-Etienne Lyon versus Lyon Saint-Etienne, les deux coffres de nos voitures pleins à craquer de matériel expé.

Un grand merci aussi à tous mes participants, grands et petits pour leur contribution précieuse. Merci à tous les parents qui ont accepté que leurs enfants participent à cette aventure, merci d'avoir rempli tant de paperasse, merci de m'avoir fait confiance et d'avoir accompagné vos enfants pour les expérimentations, merci pour votre participation. Un merci plus spécial aux enfants avec un TSA et à leurs familles car je sais combien leurs plannings sont très chargés et qu'il leur est difficile de dégager du temps.

Un grand merci à tous les membres du CA d'Autisme France et au CA d'Autisme 69 de m'avoir permis de moins m'investir le temps de ma thèse, mais je suis de retour. Merci Danièle, merci Jean-Claude.

Un grand merci à mes amis qui m'ont toujours soutenue, encouragée et que j'ai sans doute aussi beaucoup soulés avec mes doutes et autres états d'âmes : Merci à Mélodie, merci à Roxane, merci à Florian. Merci aussi à Agathe pour nos discussions et nos joyeux repas chez toi. Merci à Marie pour ton soutien dans les moments difficiles, nos marches dans le Vinatier du temps de midi et nos franches rigolades.

Un grand merci à la team « N'Adege » : merci Catherine pour nos longues discussions et ton soutien tellement précieux, merci Valérie et Isabelle pour tous nos moments passés ensemble. On va pouvoir se faire des week ends raclettes les filles !

Merci à ma petite sœur adorée, Annie, tu m'as apportée un tel soutien tout au long de cette thèse que je ne saurai jamais comment te remercier tellement je te

dois... bientôt le soleil de Corse, les marches en montagne, la plage, nos belles discussions de retour ! Merci à Philippe pour les chocolats Santini indispensable carburant pour m'aider à rédiger ma thèse !

Merci à ma maman : ça y est, j'ai rendu « mon cahier » ! Merci à Patrick pour tout le travail que tu as fait sur le tournage des vidéos d'actions.

Merci à mes deux précieux enfants que j'aime profondément, vous vous êtes montrés tellement patients, compréhensifs et respectueux de mon travail.

Un dernier merci à Tsuki, fidèle féline, pour ses ronrons, ses câlins et sa présence parfois un peu encombrante sur mon clavier d'ordinateur. A Mimoune, féline fétiche du labo, que je remercie aussi pour m'avoir écoutée me plaindre tant de fois et me prodiguer sa précieuse « Miaou thérapie » tellement reconfortante dans les moments de doute : mais qu'étais-je donc aller faire dans cette galère ??

Merci à vous tous, sans vous cette aventure n'aurait pas été possible.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ACRONYMES	1
LISTE DES TABLEAUX	2
LISTE DES FIGURES	3
PREAMBULE	5
INTRODUCTION GENERALE	7
CONTEXTE THEORIQUE	11
1. LES TROUBLES DU SPECTRE DE L'AUTISME (TSA) : DESCRIPTION CLINIQUE	13
1.1. <i>Histoire : De l'autisme aux troubles neurodéveloppementaux</i>	13
1.2. <i>Du DSM-IV-TR vers le DSM-5</i>	14
1.2.1 Critères de diagnostic.....	14
1.2.2. Diagnostic précoce.....	17
1.2.3. Comorbidités.....	19
1.2.4. Epidémiologie et étiologie des TSA	21
2. LA MOTRICITE DANS LES TSA	30
2.1. <i>La Coordination</i>	31
2.2. <i>L'Anticipation : Exemple des Ajustements Posturaux Anticipés (APA)</i>	36
2.3. <i>La Planification</i>	38
2.4. <i>L'Imitation</i>	42
2.5. <i>Quelques Outils diagnostic standardisés des troubles moteurs</i>	49
2.5.1 Le Movement Assessment Battery for Children - Second Edition (MABC-2)	49
2.5.2. Le Bruininks-Oseretsky Test of Motor Proficiency- Second Edition (BOT-2)	52
2.5.3. L'échelle de Développement Fonctionnel Moteur du jeune enfant (DF MOT)	53
3. OBSERVER ET COMPRENDRE UNE ACTION DANS LES TSA	57
3.1. <i>Action et Représentation de l'action</i>	57
3.2. <i>Observer : du mouvement à la prise d'indices cinématiques</i>	58
3.2.1 Importance du mouvement biologique : Une préférence altérée ?	59
3.2.2. Perception des indices cinématiques	61
3.3. <i>Comprendre : Identification du but de l'action, mais pas de l'intention</i>	64
3.4. <i>Mécanisme des Neurones Miroirs : coupler action observée et représentation mentale</i> 70	
3.4.1 Substrats neuronaux chez l'être humain	72
3.4.2. Dans les TSA : des Neurones « brisés » vers un compromis.....	74
3.4.3. Mécanisme des Neurones miroirs et théorie bayésienne.....	77
4. LE SUIVI DU REGARD	81
4.1. <i>L'exploration visuelle</i>	82
4.1.1 Exploration visuelle et attention visuo-spatiale : lien fonctionnel.....	84
4.1.2. Exploration visuelle et attention visuo-spatiale dans les TSA.....	86
4.2. <i>La pupillométrie</i>	91
4.2.1 De la pupille au système Locus Coeruleus-Noradrénergique (LC-NE)	92
4.2.2. La dilatation pupillaire en réponse à des stimuli : la réponse psychosensorielle (PPR)	99
4.2.3. La réponse pupillaire : dysfonctionnement dans les TSA ?	103
HYPOTHESES ET OBJECTIFS	111

RESULTATS EXPERIMENTAUX.....	117
ETUDE I : PERCEPTION/ACTION COUPLING IN CHILDREN WITH AUTISM: INSIGHTS FROM AN EYE-TRACKING STUDY	119
ETUDE II : PERCEPTION/ACTION COUPLING IS MODULATED BY THE AGE-RELATED MOTOR SKILLS OF THE AGENT PERFORMING THE ACTION	153
ETUDE III : MODULATION OF THE PERCEPTION/ACTION COUPLING: AN EYE-TRACKING NEURODEVELOPMENTAL STUDY IN TYPICALLY DEVELOPING CHILDREN AND IN CHILDREN WITH AUTISM..	187
SYNTHESE SCHEMATIQUE DES RESULTATS DES ETUDES 1, 2 ET 3	221
DISCUSSION ET PERSPECTIVES	227
SYNTHESE DES TROIS ETUDES	229
VARIATION DU DIAMETRE PUPILLAIRE ET EFFET DU CONTEXTE, MEILLEURS INDEXES DU COUPLAGE PERCEPTION/ACTION QUE LES TEMPS DE REGARD ?	231
POURQUOI EVALUER LA MOTRICITE DANS L'ETUDE DU COUPLAGE PERCEPTION/ACTION ?	234
ETUDE 4 : ETUDE LONGITUDINALE SUR 1 AN DE 15 ENFANTS AVEC UN TSA BENEFICIAINT D'UN ACCOMPAGNEMENT SELON LE MODELE DE DENVER (EARLY START DENVER MODEL, ESDM)	237
POUR ALLER ENCORE PLUS LOIN	240
CONCLUSION	242
REFERENCES	249
COMMUNICATIONS	273

LISTE DES ACRONYMES

ADDM : Autism and Developmental Disabilities

ADN : Acide Désoxyribonucléique

ARN : Acide Ribonucléique

CDC : Centre de Contrôle et de Prévention des Maladies

CIM 11 : Classification Internationale des Maladies 11^{ème} révision

CNV : Variations ou variants du nombre de copie (Copy Number Variation)

DDT : Dichlorodiphényltrichloroéthanes

DLE : Désynchronisation Liée à l'Évènement

DSM-5 : Diagnostic Classification. In Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

EEG : Electroencéphalogramme

ERPD : Dilatation pupillaire liée à l'évènement (Event Related Pupil Dilation)

LC-NE : Système Locus Coeruleus-Noradrenergique

MEG : Magnéto-encéphalographie

MEP : Potentiels évoqués moteurs

MNM : Mécanisme des Neurones Miroir

MNS : Système des Neurones Miroir

PCBs : Polychlorinated biphenyls

POPs : Polluants organiques persistants

PPR : Réponse Psychosensorielle de la Pupille

PVC : Chlorure de polyvinyle

SESSAD : Services d'Éducation Spéciale et de Soins A Domicile

SMT : Stimulation Magnétique Transcrânienne

SNA : Système Nerveux Autonome

TAC : Trouble d'Acquisition et de la Coordination

TED : Trouble Envahissant du Développement

TES-NS : Trouble Envahissant du Développement Non Spécifié

TDI : Trouble du développement intellectuel ou **DI** : Déficience intellectuelle

TND : Troubles Neurodéveloppementaux

TOM : Theory of Mind

TSA : Trouble du Spectre de l'Autisme

NB : Ces acronymes sont toujours définis dans le texte avant d'être utilisés comme abréviations.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : DSM-5 Critères de diagnostic des TSA

Tableau 2 : Outils de dépistage et de diagnostic des TSA

Tableau 3 : Les comorbidités dans les TSA

Tableau 4 : Définition du TAC selon le DSM5

Tableau 5 : Du M-ABC au MABC-2 pour la tranche d'âge 1 (3 à 6 ans)

Tableau 6 : Du M-ABC au MABC-2 pour la tranche d'âge 2 (7 à 10 ans)

Tableau 7 : Du M-ABC au MABC-2 pour la tranche d'âge 3 (11 à 16 ans)

Tableau 8 : BOT-2 forme complète : composantes et subtests de l'aire motrice

Tableau 9 : Développement Fonctionnel Moteur des enfants (DF-MOT) de 0 à 4 ans

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Traitement et réseaux neuronaux impliqués dans l'imitation selon le modèle présenté par Tessari et Rumiati (2004)

Figure 2 : Carte cytoarchitectonique du cortex du singe et un exemple de neurone miroir

Figure 3 : Cortex humain avec une vue agrandie du lobe frontal. Subdivision cytoarchitectonique selon Brodmann.

Figure 4 : Cerveau humain : aires activées pendant l'observation de l'action

Figure 5 : Système central des neurones miroirs humains

Figure 6 : Perspective Bayésienne du Mécanisme des Neurones Miroirs

Figure 7 : Architecture hiérarchique pour le codage prédictif avec l'inférence Bayésienne

Figure 8 : Vue d'ensemble des réseaux moteurs oculaires humains

Figure 9 : Tâches saccadiques standard utilisées dans la recherche psychiatrique

Figure 10 : Exemple d'oculomètre ou eye-tracker (« EyeLink 1000 » SR-Research Ltd, Canada)

Figure 11 : Systèmes nerveux parasympathique et sympathique dans la constriction (a) et la dilatation (b) de la pupille lors du réflexe pupillaire à la lumière (Pupil Light Reflex PLR)

Figure 12 : Relation étroite entre diamètre pupillaire et taux d'activité du LC

Figure 13 : Schéma des structures cérébrales impliquées dans le circuit de la modulation pupillaire

Figure 14 : Réponse pupillaire à la lumière (PLR)

Figure 15 : Exemple de réponse pupillaire à des stimuli visuels dans une tâche de Stroop

PREAMBULE

Fabien est dans sa chambre, je suis dans la cuisine : « Fabien ? Tu veux du chocolat ? ». Mon gros coquin de 17 mois arrive en courant ; je dois bien constater que, non, Fabien n'est pas sourd ! Mais c'est agaçant cette façon qu'il a de ne jamais répondre quand on l'appelle, même par son prénom ! Il faudra quand même prendre rendez-vous chez l'ORL pour être sûre. Depuis que Fabien a fait son entrée à la crèche à 14 mois, c'est une catastrophe, je ne reconnais pas du tout l'enfant dont me parlent les éducatrices : il pleure, se bouche les oreilles, pousse des cris, fuit les autres, s'isole et se balance sur lui même dans un coin du parc à bébé... il est tellement gai habituellement, lui qui passe son temps à courir dans toute la maison en semant des jouets un peu partout. Certes il ne parle pas beaucoup, mais à la crèche il ne parle pas du tout... Bon, il est vrai que depuis tout petit je l'observe et je scrute tous ses faits et gestes et je prends des notes, mais c'est mon premier enfant, c'est normal ! Par contre, je dois bien avouer qu'à bien l'observer, surtout si je le compare aux enfants de mes amies qui ont à peu près son âge... je ne peux pas dire qu'il me semble « en retard », non ... je dirais plutôt qu'il est « différent ». C'est fou, quand je vois Clément qui saute au cou de Delphine pour lui faire un câlin, Fabien n'a jamais fait ça... et cette manie qu'il a de jouer avec les petites voitures, enfin, jouer... il prend toujours la même petite voiture qu'il tient à l'envers et en fait tourner les roues toute la sainte journée. Pas vraiment un jeu ça, si ? Il faisait déjà ça à six mois avec ses hochets et sa concentration était telle, que le monde aurait pu s'écrouler autour de lui, je ne suis pas sûre qu'il s'en serait aperçu ! Mais ce qui me frappe le plus, c'est la façon dont il joue avec le boulier à la crèche... je l'ai observé jeudi après midi quand j'étais de permanence avec Anne. A son âge, les enfants saisissent tous les billes de bois en pince, pouce/index, pour les faire glisser le long du fil en acier du boulier, mais pas Fabien... non, lui, il place le fil d'acier entre ses doigts et fait glisser les billes avec sa main entière sans plier aucun de ses cinq doigts, le principe du râteau en somme ! ça marche, mais je n'ai jamais vu aucun autre enfant faire ça ! Quant à sa façon de marcher... là aussi ça m'intrigue quand même un peu... il marche depuis ses 13 mois à la maison, une marche un peu rapide et un peu sur la pointe des pieds, c'est vrai, mais à la crèche où ailleurs, il ne lâche pas sa voiture à pousser, tel un déambulateur à roulettes. Comme si, une fois hors de la maison, il avait perdu ses

repères et ne savait plus marcher sans aide ! Et lorsqu'il monte les escaliers, on dirait un robot. Comme si tout son corps était fait d'un seul bloc : aucune flexibilité, aucune souplesse, aucune fluidité dans les mouvements. Pour ce qui est de descendre les escaliers, c'est uniquement sur les fesses et il déteste ça. Mais bon, tout le monde me dit « que je m'en fais trop, qu'il faut le laisser grandir ». Je ne sais pas... ça m'inquiète quand même, il ne dort toujours pas la nuit non plus, il a quand même 17 mois. Je vais discuter avec l'éducateur responsable de la crèche, d'ailleurs il m'a dit qu'il voulait me parler. Les éducatrices me font de plus en plus de réflexions au sujet de Fabien. Mais celle qui m'a assassinée hier, c'est Cathy lorsqu'elle m'a dit qu'elle avait observé Fabien s'auto balancer pour s'endormir à la sieste de l'après midi et que, pour elle, « il est autiste ». Je me suis sentie foudroyée d'effroi quand elle a prononcé le mot « autiste ». Comment ça « autiste » ? Fabien ne ressemble pas du tout à Laurent, il parle ! Même si il est vrai qu'il ne parle qu'à la maison et que souvent il se contente de répéter ce qu'on lui dit à la façon d'un perroquet, voire qu'il répète des phrases entières dites des semaines plus tôt ; c'est vrai qu'il n'est jamais dans le dialogue avec moi ou son père. D'ailleurs, il ne nous interpelle jamais non plus, sauf pour nous prendre la main quand il veut qu'on lui attrape un objet qui l'intéresse. Mais il ne tourne pas en rond sur lui même, il n'est pas dans son monde et ne jette pas les objets comme Laurent. Il faut que j'en discute avec l'éducateur responsable, il me donnera son avis...

Et ça, ce n'est que le début de l'histoire ! Mais la motricité, c'est sans doute, très tôt, ce qui m'a le plus « choquée » chez Fabien, bien plus que ses difficultés à interagir avec les autres ou son langage puisqu'il parlait. Lorsque nous étions à la maison et que des amis venaient, il allait avec les autres enfants, se laissant guider par eux. Certes, tout en restant à proximité, sans se mêler à eux vraiment, mais en étant là à les observer, donc pour moi, rien d'inquiétant compte tenu de son jeune âge. Je le pensais très timide. Ses premières prises en charge furent des séances de psychomotricité à la crèche. A l'époque, intuitivement, ça me semblait important cette rééducation motrice pour Fabien, mais sans que je ne sache vraiment expliquer pourquoi. Ce n'est que bien plus tard, grâce à ma thèse, que j'ai vraiment compris que la motricité, c'est l'arbre qui cache la forêt, et c'est justement de cet arbre et de la forêt qui l'entoure dont je vais vous parler tout au long de cette thèse.

INTRODUCTION GENERALE

La motricité se caractérise par un processus de maturation de différentes aires et structures cérébrales tout au long de la vie de l'être humain. Dès son plus jeune âge, par ses interactions avec son environnement physique et humain, grâce à la richesse et la diversité de ses expériences motrices, l'enfant va progressivement se construire un répertoire moteur riche qui constituera la base essentielle à la construction de représentations sensori-motrices. En plein développement moteur, le jeune enfant, dans ses jeux mais pas seulement, cherche à imiter ses pairs, les adultes qui l'entourent dans leur gestuelle, leurs actions et paroles. Imiter est complexe, car cela implique non seulement d'observer, de planifier et de reproduire des gestes moteurs précis et coordonnés, mais aussi de comprendre l'intention d'autrui, ses états mentaux (Nadel, 2002). Progressivement, le contrôle moteur va se faire plus précis et, parce qu'il a pu construire des représentations sensori-motrices, l'enfant n'est plus en « réaction » face à son environnement, il peut désormais « anticiper », rendant ainsi l'environnement plus « prédictible » et cohérent (Schmitz 2012). Ces représentations sensori-motrices, lorsque le mouvement est dirigé vers un but deviennent des représentations d'actions. C'est grâce au Mécanisme des Neurones Miroirs (MNM) que l'enfant va pouvoir coupler ses représentations avec ce qu'il perçoit, ce qu'il observe des actions d'autrui (Fadiga et al., 1995), lui permettant ainsi d'interagir avec les autres, d'ajuster sa gestuelle et son comportement de façon appropriée en fonction du contexte. C'est ce que l'on appelle le couplage perception/action.

Bien que ne faisant pas partie des critères diagnostique du DSM-5, les atypies et difficultés motrices sont cependant présentes dès le plus jeune âge chez les personnes ayant un Trouble du Spectre de l'Autisme (TSA). Parfois plus subtiles, elles peuvent paraître moins importantes dans l'accompagnement rééducatif par rapport aux troubles des interactions sociales ou de la communication (Licari et al, 2020 ; Macdonald, Lord, & Ulrich, 2013,). Ainsi, Licari et al. (2020), dans une étude de cohorte de 2084 enfants diagnostiqués TSA de 6 ans et moins, rapportent que 35,4% de ces enfants avaient des scores aux habiletés motrices de la Vineland faibles et 43,7% avaient des scores modérément faibles. Sur ces 79,1% d'enfants avec un TSA ayant des troubles moteurs avérés, seul 1,35% d'entre eux avaient été signalés par les cliniciens pour ces troubles comorbides. L'autisme pourrait-il être le révélateur du

rôle primordial que joue la motricité, mais aussi de sa complexité, dans la communication, la compréhension des comportements d'autrui, le but de ses actions et ses intentions ? Les personnes qui sont atteintes de ce syndrome neurodéveloppemental éprouvent en effet des difficultés à interagir, à communiquer avec autrui, mais aussi à explorer leur environnement de manière riche et variée. Beaucoup étudié, le MNM a longtemps été accusé d'être au carrefour de ces difficultés. Même si il n'existe toujours pas de véritable consensus, l'heure est néanmoins à la nuance. De nombreuses études ont, en effet, montré que ce mécanisme pouvait être modulé par l'expérience motrice propre à chaque individu, mais qu'il était aussi sensible à la familiarité avec l'action observée et la familiarité avec l'individu qui effectue l'action, y compris dans l'autisme (Oberman, Ramachandran, & Pineda, 2008).

Dans l'hypothèse que ce couplage perception/action puisse être modulé par différents facteurs, y compris chez les personnes avec un TSA, l'objectif principal de ma thèse a été de caractériser, via l'exploration visuelle, le couplage perception/action de la manière la plus écologique et la moins invasive possible, lors de la visualisation de vidéos d'actions du quotidien au couplage variable. Pour cela, j'ai choisi d'utiliser la technique de l'eye-tracking.

Nous définirons, dans un premier temps, ce que sont les TSA : diagnostic, épidémiologie et étiologie à l'heure actuelle. Dans un second temps nous nous intéresserons plus spécifiquement à la motricité dans les TSA et ses particularités, en regard des outils qui permettent de les évaluer. Nous nous intéresserons au diagnostic différentiel Trouble de l'Acquisition des Coordinations (TAC) versus TSA et verrons aussi si il est possible de distinguer les différents types d'autisme sur la base de leur profil moteur. Dans un troisième temps nous définirons ce qu'est une action et étudierons l'impact des atypies et difficultés motrices dans les TSA sur leur représentation de l'action, ainsi que leurs répercussions sur l'observation de l'action et sa compréhension. Nous serons alors amenés à définir le mécanisme qui permet le couplage entre l'action observée et la représentation mentale que l'individu a de celle-ci et nous expliciterons en quoi ce mécanisme est central dans les TSA. Dans un quatrième temps nous aborderons la technique de suivi du regard et de pupillométrie et nous exposerons leurs intérêts dans les TSA. Puis, seront présentées les trois études qui composent cette thèse. Chacune de ces études comporte sa propre

introduction permettant ainsi l'élaboration d'une problématique particulière pour ensuite détailler la méthodologie correspondante, présenter les résultats et les discuter. Nous discuterons ensuite plus largement les résultats obtenus au cours de ces quatre études et présenterons, en perspective, notre cinquième étude au cours de laquelle nous avons suivi pendant un an l'évolution de 15 très jeunes enfants avec un TSA avec ou sans Trouble du Développement Intellectuel (TDI) bénéficiant d'un accompagnement selon le modèle de DENVER (Rogers & Dawson, 2009) dans un Service d'Education et de Soins à Domicile (SESSAD).

CONTEXTE THEORIQUE

1. LES TROUBLES DU SPECTRE DE L'AUTISME (TSA) : DESCRIPTION CLINIQUE

1.1. HISTOIRE : DE L'AUTISME AUX TROUBLES NEURODEVELOPPEMENTAUX

Il n'est pas si loin le temps où l'on envisageait l'autisme comme une énigme, pas si loin le temps où l'on pensait que la cause en était l'entourage maternel et en particulier les mères, pas si loin le temps où l'on classifiait l'autisme dans les psychoses. C'est le psychiatre Eugène Bleuler qui, en 1911 dans son ouvrage « *Groupe des schizophrènes* », parla pour la première fois d'autisme, qui signifie en grec « *soi même* ». Ce terme désignait chez les malades schizophrènes adultes, la perte du contact avec la réalité qui engendrait de grandes difficultés à communiquer avec autrui, associée à une prévalence pathologique de la vie intérieure de sujet. Mais en 1943, Léo Kanner, psychiatre américain, dépeindra l'autisme différemment de la schizophrénie infantile. Ainsi, dans son article « *Autistic Disturbance of Affective Contact* » (Kanner, 1968) il décrira ce qu'est, selon lui, « l'autisme infantile précoce », caractérisé par l'incapacité du jeune enfant à nouer des contacts affectifs avec son environnement dès sa naissance. C'est ainsi qu'il dégagera un certain nombre de signes cliniques :

- *début précoce des troubles* : généralement dans les deux premières années de la vie,
- *isolement extrême* : indifférence de l'enfant et désintérêt vis-à-vis des personnes comme des objets qui l'entourent,
- *besoin d'immuabilité* : l'enfant a impérativement besoin de maintenir stable son environnement matériel habituel, vérifiant la stabilité de ses repères de façon plus ou moins ritualisée,
- *stéréotypies gestuelles* : ce sont des gestes sans cesse répétés, certains semblant étranges comme par exemple : remuer les doigts devant le visage, se balancer de façon rythmée d'avant en arrière,
- *troubles du langage* : Si l'enfant possède le langage, celui-ci peut lui être propre et incompréhensible. Il peut, à l'inverse, être totalement compréhensible, mais avec pas ou peu de valeur communicative, ou bien encore marqué par la répétition en écho des mots ou des phrases prononcées par autrui. L'enfant a aussi une difficulté dans le maniement des pronoms

personnels *je* et *tu*, l'un étant souvent utilisé à la place de l'autre. Il peut aussi déformer ou inventer de nouveaux mots.

Parallèlement et sans connaître Léo Kanner, le psychiatre Autrichien Hans Asperger publia en 1944 « *Les psychopathies autistiques pendant l'enfance* ». Dans ce texte il décrit, à partir d'études de cas, une forme d'autisme ayant de nombreuses similitudes avec celle décrite par Léo Kanner. A notre époque, bien que ne figurant plus au DSM-5, le terme de « syndrome d'Asperger », introduit par Lorna Wing en 1981, est toujours employé pour désigner les personnes autistes n'ayant pas de déficience intellectuelle et un bon niveau de langage. Du fait du contexte mondial de l'époque, les écrits d'Hans Asperger resteront longtemps méconnus.

Depuis la description de l'autisme faite par Léo Kanner en 1943 et celle faite par Hans Asperger en 1944, la science a permis d'objectiver la connaissance de l'autisme et de mieux définir ce syndrome neurodéveloppemental aux origines multifactorielles, génétiques et environnementales, qui se manifeste avant l'âge de trois ans.

1.2. DU DSM-IV-TR VERS LE DSM-5

1.2.1 Critères de diagnostic

Les classifications internationales que sont le DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013) et la future Classification Internationale des Maladies 11^{ème} révision (CIM 11) de l'Organisation Mondiale de la Santé se sont ajustées à la grande diversité de l'autisme et parlent depuis 2013 de Troubles du Spectre de l'Autisme (TSA) (Pull, 2014). Le changement le plus important dans le DSM-5 (cf. Tableau 1) est certainement la suppression du chapitre intitulé "Troubles habituellement diagnostiqués pour la première fois dans la petite enfance, l'enfance ou l'adolescence" et la création du nouveau chapitre intitulé "Troubles du développement neurologique", qui reflète une approche générale plus représentative, tout au long de la vie. Le terme "neurodéveloppement" enracine les difficultés de l'individu dès la naissance et dont l'origine neurologique, même si elle reste encore à préciser, se situe souvent au cours de la grossesse où lors de l'accouchement (Doernberg & Hollander, 2016).

L'un des changements notables du DSM-5 est la réduction des trois grands domaines diagnostiques de l'autisme à deux : les déficits sociaux et de la

communication (verbale et non verbale) d'une part et les comportements, intérêts, activités restreints et répétitifs d'autre part. L'autre changement notable est l'abandon de l'approche catégorielle avec les Troubles Envahissants du Développement (TED) qui avait été établi dans les versions antérieures du DSM-IV-TR et de la CIM-10. Les sous catégories de TED, dont les plus connues sont l'autisme infantile et le syndrome d'Asperger, ont été supprimées au bénéfice d'une approche dimensionnelle que propose le DSM-5 avec le concept de « spectre ».

Ce concept de spectre de l'autisme est né d'une part de la critique de la « pseudo spécificité » de ces sous catégories ayant eu, entre autre, un impact négatif sur la recherche de traitements, mais aussi ayant engendré un déficit de fiabilité dans le diagnostic notamment concernant les Troubles Envahissants du Développement Non Spécifiés (TED-NS) (Doernberg & Hollander, 2016). En effet, la majorité des personnes autistes ont reçu le diagnostic de TED-NS, catégorie peu spécifique et souvent ambiguë, mais qui est devenue la catégorie diagnostique la plus utilisée pour les troubles de la communication. Le concept de « spectre », c'est donc aussi une réponse à la grande diversité des profils d'un individu autiste à un autre. Il existe, en effet, entre les personnes ayant un TSA une grande variabilité tant au niveau des aptitudes, que des manifestations autistiques comme le souligne Beaulne (2009). Cette variabilité peut aussi se retrouver chez une même personne autiste au cours de sa vie. Par ailleurs, on sait que peuvent être associés à l'autisme d'autres troubles ou pathologies tels que la déficience intellectuelle et plus récemment, les troubles sensoriels (des sens externes : vision, ouïe, odorat, toucher, goût et des sens internes : vestibulaire et proprioception), qui ont été pris en compte et sont aujourd'hui répertoriés dans le DSM-5.

Dès lors, l'accent n'est plus mis sur les différentes catégories d'autisme, mais on considère l'autisme selon un continuum, permettant ainsi une plus grande spécificité et sensibilité de diagnostic dans l'objectif d'une meilleure description des troubles du développement. Au sein de ce spectre les caractéristiques cliniques individuelles permettant le diagnostic de TSA sont alors précisées (tel que : avec ou sans déficience intellectuelle ; avec ou sans altérations structurelle du langage ; associé à une condition médicale/génétique connue ou environnementale acquise), de même que des paramètres qui décrivent les symptômes autistiques (âge des premières interrogations, avec ou sans perte de compétences acquises préalablement, sévérité).

Ainsi, un individu préalablement diagnostiqué avec un syndrome d'Asperger, sera maintenant diagnostiqué avec un TSA sans déficit intellectuel, ni déficit ni retard d'apprentissage du langage.

Tableau 1 : DSM-5 Critères de diagnostic des TSA

(APA, 2013)

Déficits persistants en matière de communication sociale et d'interaction sociale dans de multiples contextes, tels que manifestés par les éléments suivants, actuellement ou par le passé :

1. Déficits de la réciprocité socio-émotionnelle, allant, par exemple, d'une approche sociale anormale et de l'échec d'une conversation normale en va-et-vient à un partage réduit des intérêts, des émotions ou des affects, en passant par l'incapacité à initier ou à répondre aux interactions sociales.
2. Déficits des comportements de communication non verbale utilisés pour l'interaction sociale, allant, par exemple, d'une communication verbale et non verbale mal intégrée à des anomalies du contact visuel et du langage corporel ou à des déficits de compréhension et d'utilisation des gestes, jusqu'à une absence totale d'expressions faciales et de communication non verbale.
3. Déficits dans le développement, le maintien et la compréhension des relations, allant, par exemple, des difficultés à ajuster le comportement pour s'adapter à divers contextes sociaux, aux difficultés à partager des jeux imaginatifs ou à se faire des amis, à l'absence d'intérêt pour les pairs.

Patterns restreints et répétitifs de comportement, d'intérêts ou d'activités, tels que manifestés par au moins deux des éléments suivants :

1. Mouvements moteurs, utilisation d'objets ou discours stéréotypés ou répétitifs (par exemple, stéréotypies motrices simples, alignement de jouets ou retournement d'objets, écholalie, phrases idiosyncrasiques).
2. Insistance sur l'uniformité, adhésion inflexible à des routines ou à des schémas ritualisés ou comportement verbal et non verbal (par exemple, détresse extrême face à de petits changements, difficultés de transition, schémas de pensée rigides, rituels de salutation, besoin de prendre le même chemin ou de manger tous les jours).
3. Intérêts très restreints, fixes et anormaux en termes d'intensité ou de focalisation (par exemple, fort attachement ou préoccupation pour des objets inhabituels, intérêt excessivement circonscrit ou persévérant).
4. Hyper- ou hyporéactivité aux entrées sensorielles ou intérêts inhabituels pour les aspects sensoriels de l'environnement (par exemple, indifférence apparente à la douleur/température, réaction négative à des sons ou textures spécifiques, odeur ou toucher excessif d'objets, fascination visuelle pour les lumières ou le mouvement).

Les symptômes doivent être présents au début de la période de développement (mais ils peuvent ne se manifester pleinement que lorsque les exigences sociales dépassent les capacités limitées ou être masqués par des stratégies apprises plus tard dans la vie).

Les symptômes entraînent une altération cliniquement significative du fonctionnement social, professionnel ou d'autres domaines importants du fonctionnement actuel.

Ces perturbations ne sont pas mieux expliquées par une déficience intellectuelle (trouble du développement intellectuel) ou un retard de développement global. La déficience intellectuelle et le trouble du spectre autistique coexistent fréquemment ; pour poser un diagnostic de comorbidité entre le trouble du spectre autistique et la déficience intellectuelle, la communication sociale doit être inférieure à celle attendue pour le niveau de développement général.

1.2.2. Diagnostic précoce

A ce jour il n'existe pas de traitement permettant de guérir de l'autisme, néanmoins, un diagnostic et un accompagnement précoces, répondant aux besoins de la personne avec TSA, tant sur le plan médical, éducatif et social, permettent d'améliorer grandement le pronostic pour l'évolution à venir de la personne avec un TSA. Comme le rappelle Bernadette Rogé (2003, p. 123) « *L'impact du repérage rapide des troubles est déterminant car l'intervention précoce conditionne largement l'évolution ultérieure* ».

Jusque dans les années 1990, il était rare que les enfants reçoivent un diagnostic d'autisme avant l'âge de 3 ou 4 ans (Charman & Gotham, 2013). Depuis les années 1990, grâce à une meilleure connaissance de l'autisme, aux campagnes d'information sur ce thème et aux nombreux outils de dépistage précoce, de plus en plus de cliniciens, notamment les pédiatres, sont à même de repérer les signes de l'autisme chez le très jeune enfant, lors des visites de contrôle ou sur sollicitations de parents inquiets (Johnson et al., 2007). Par ailleurs, Lord et Luyster (2006) rapportent qu'aux Etats-Unis, où les enfants sont souvent identifiés pour la première fois avant l'âge de 36 mois, de plus en plus de diagnostics de TSA peuvent être posés de manière fiable par des cliniciens expérimentés dès l'âge de 2 ans. Cependant, les enfants dont les capacités linguistiques et cognitives sont dans la norme moyenne ou supérieures à la moyenne, peuvent encore échapper au diagnostic précoce et ne sont souvent pas diagnostiqués avant l'âge scolaire (Goin-Kochel, Mackintosh, & Myers, 2006), voire plus tard encore lorsqu'il s'agit de filles, retardant la mise en place d'interventions précoces (Giarelli et al., 2010). Concernant les outils de dépistage et de diagnostic des TSA qui se sont développés au cours de ces dernières décennies (cf. Tableau 2 d'après Lai, Lombardo, & Baron-Cohen, 2014), Charman et Gotham (2013) font remarquer qu'ils sont certes des sources d'information précieuses, qui peuvent aider les cliniciens à prendre des décisions plus éclairées concernant un enfant, mais qui ont leurs limites dans la mesure où ils ne font pas le travail de l'équipe clinique, car aucun score d'instrument à lui seul n'équivaut à un diagnostic. En ce sens, l'analyse des résultats de deux études longitudinales prospectives chez des enfants de 2 ans et des enfants de 2 à 9 ans a permis à Lord et Luyster (2006) de mettre en évidence que les diagnostics confirmés par plusieurs sources sembleraient plus fiables, le jugement du clinicien semblant contribuer le plus à la fiabilité du diagnostic. En outre, les

instruments de dépistage et de diagnostic précoce aident moins les cliniciens dans les cas marginaux, car leur précision sera toujours plus faible pour ces cas là (Charman & Gotham, 2013). Ainsi, le dépistage et le diagnostic peuvent être plus complexe lorsque deux ou plusieurs troubles comorbides sont associés à l'autisme chez une personne.

Tableau 2 : Outils de dépistage et de diagnostic des TSA

(Lai et al, 2014)

Dépistage : jeunes enfants	Age	Description
Liste de contrôle pour l'autisme chez les tout-petits (CHAT)	18 mois	Questionnaire en 14 points : neuf sont remplis par le parent ou la personne qui s'occupe de l'enfant et cinq par le prestataire de soins de santé primaires ; durée : 5 à 10 minutes.
Dépistage précoce des traits autistiques (ESAT)	14 mois	Questionnaire en 14 points : rempli par les professionnels de la santé lors de la visite du nourrisson après avoir interrogé le parent ou la personne qui s'occupe de l'enfant ; durée : 5 à 10 minutes.
Liste de contrôle modifiée pour l'autisme des tout-petits (M-CHAT)	16-30 mois	Questionnaire en 23 points : à remplir par le parent ou la personne qui s'occupe de l'enfant ; durée : 5 à 10 minutes.
Liste de contrôle du nourrisson et du jeune enfant (ITC)	6-24 mois	Questionnaire en 24 points : à remplir par le parent ou le soignant ; durée : 5-10 min.
Liste de contrôle quantitative de l'autisme chez les tout-petits (Q-CHAT)	18 à 24 mois	Questionnaire de 25 items : complété par le parent ou le soignant ; durée 5-10 min ; version courte de 10 items disponible.
Outil de dépistage de l'autisme chez les enfants âgés de 2 ans (STAT)	24-36 mois	12 items et activités : évalués par un clinicien ou un chercheur après avoir interagi avec l'enfant ; durée : 20 minutes ; formation intensive nécessaire ; mesure de dépistage de niveau 2.

Dépistage : enfants plus âgés et adolescents	Age	Description
Questionnaire de communication sociale (SCQ)	>4 ans (et âge mental >2 ans)	Questionnaire en 40 points : rempli par le parent ou la personne qui s'occupe de l'enfant ; durée : 10-15 minutes.
Échelle de réactivité sociale, première ou deuxième édition (SRS, SRS-2)	>2-5 ans	Questionnaire en 65 points : rempli par un parent, un soignant, un enseignant, un membre de la famille ou un ami (un formulaire d'auto-évaluation est disponible pour les adultes dans le SRS-2) ; durée : 15-20 minutes.
Test de dépistage de l'autisme infantile (CAST)	4-11 ans	Questionnaire en 37 points : rempli par le parent ou le soignant ; durée : 10-15 min.
Questionnaire de dépistage du spectre autistique (ASSQ)	7 à 16 ans	Questionnaire en 27 points : à remplir par les parents, les soignants ou les enseignants ; durée : 10 minutes.
Quotient du spectre autistique (QA), versions enfant et adolescent*.	4-11 ans 10-16 ans	Questionnaire de 50 questions : à remplir par le parent ou la personne en charge ; durée : 10-15 minutes ; versions courtes de 10 questions disponibles.

Diagnostic : mesure d'observation	Age	Description
Programme d'observation diagnostique de l'autisme, première ou deuxième édition (ADOS, ADOS-2)	>12 mois	Observation clinique par interaction : choisir un des cinq modules disponibles en fonction du niveau de langage expressif et de l'âge chronologique ; durée : 40-60 minutes ; formation intensive nécessaire.
Échelle d'évaluation de l'autisme infantile, première ou deuxième édition (CARS, CARS-2)	>2 ans	Échelle d'évaluation en 15 points : remplie par un clinicien ou un chercheur ; durée : 20-30 min ; accompagnée d'un questionnaire rempli par le parent ou le soignant ; formation modérée nécessaire.
Diagnostic : entretien structuré :	Age	Description
L'entretien diagnostique de l'autisme révisé (ADI-R)	Âge mental >2 ans	Entretien de 93 points avec le parent ou l'aidant ; durée : 1-5-3 h ; formation intensive nécessaire.
L'entretien de diagnostic des troubles sociaux et de la communication (DISCO)	Tous les âges	Entretien de 362 points avec le parent ou le soignant ; durée : 2 à 4 heures ; formation intensive nécessaire.
L'entretien développemental, dimensionnel et diagnostique (3Di)	>2 ans	Entretien assisté par ordinateur de 266 items avec le parent ou le soignant ; durée 2 heures ; formulaire court de 53 items disponible, qui dure 45 minutes ; formation intensive nécessaire.

1.2.3. Comorbidités

Il est fréquent que l'autisme soit associé à un ou plusieurs autres troubles qui peuvent être présents dès la naissance ou survenir ultérieurement au cours du développement de l'enfant. Des instruments ont été conçus pour évaluer les comorbidités chez les adultes avec TSA, et plus récemment chez le jeune enfant car celles-ci sont plus difficiles à diagnostiquer (Mannion & Leader, 2013). Pour les adultes il existe : la Psychopathology in Autism Checklist (PAC) (Helverschou, Bakken, & Martinsen, 2009) et l'Autism Spectrum Disorders-Comorbidity for Adults (ASD-CA) (Matson, Terlonge, & Gonzalez, 2006). Chez le jeune enfant, il existe: Le Baby and Infant Screen for Children with aUtism Traits (BISCUIT), Part II (Matson, Boisjoli, & Wilkins, 2007) qui a été conçu pour dépister les comorbidités chez les nourrissons âgés de 16 à 37 mois et a été validé sur le plan psychométrique (Matson et al., 2009). L'échelle de comorbidité des troubles du spectre autistique - version enfant (ASD-CC) (Matson & Gonzalez, 2007) est un autre outil utilisé pour diagnostiquer les comorbidités chez les enfants. The Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia a été modifié par Leyfer et al. (2006) afin de pouvoir l'utiliser avec des enfants et des adolescents avec TSA. L'Autism Comorbidity

Interview-Present and Lifetime Version (ACI-PL), a été utilisé pour étudier les taux de prévalence de certains troubles.

Mannion et Leader (2013) ont constaté que 46,1% des enfants et des adolescents avec un TSA présentaient un trouble comorbide. Lorsque la déficience intellectuelle était incluse, ce chiffre passait à 78,7%. Il faut distinguer plusieurs catégories de troubles pouvant être associés à l'autisme (cf. Tableau 3 d'après Lai et al. 2014).

Tableau 3 : Les comorbidités dans les TSA

(Lai et al, 2014)

Les troubles du développement :
<ul style="list-style-type: none"> • La déficience intellectuelle : environ 45% • Les troubles du langage : variable • Les Trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH) : 28-44% • Troubles moteurs : ≤79% dont : Retard moteur ; hypotonie ; catatonie ; Trouble d'acquisition de la coordination (TAC), déficit de préparation et de planification des mouvements, de praxie, de démarche et d'équilibre.
Les troubles psychiatriques :
<ul style="list-style-type: none"> • Troubles anxieux : 42-56% • La dépression : 12-70% • Les Troubles Obsessionnels Compulsifs (TOC) : 7-24% • Les troubles psychotiques : 12-17% • Toxicomanie : ≤16% • Les troubles de l'opposition et provocation : 16-28 % • Les troubles alimentaires : 4-5%
Médical général
<ul style="list-style-type: none"> • Epilepsie : 8%-30% la fréquence augmente chez les personnes qui ont une déficience intellectuelle ou un syndrome génétique associé. • Troubles gastro-intestinaux : de 9-70% • Dérèglement immunitaire : ≤38% • Syndromes génétiques : environ 5% • Troubles du sommeil : 50-80,9 %

Pour résumer : Les premières descriptions de l'autisme ont été faites par Léo Kanner en 1943 et Hans Asperger en 1944. Les Troubles du Spectre de l'Autisme (TSA) sont aujourd'hui référencés dans le DSM-5 et la future CIM-11 comme étant un syndrome neurodéveloppemental présent dès le début de la période de développement de l'enfant. Ce syndrome, qui peut être associé à un ou plusieurs troubles comorbides, se caractérise d'une part, par des altérations qualitatives de la communication et des interactions sociales et d'autre part, par des comportements, activités et intérêts restreints. Les troubles sensoriels souvent présents dans les TSA sont pris en compte dans les classifications internationales depuis 2013.

1.2.4. Epidémiologie et étiologie des TSA

1.2.4.1. Epidémiologie

La prévalence des TSA dans la population mondiale semble s'être fortement accrue ces dernières décennies, faisant craindre une épidémie. Les données sur les TSA maintenant disponibles dans le monde entier, provenant soit de systèmes de surveillance utilisant des bases de données sanitaires et éducatives existantes, soit d'études de population réalisées spécifiquement, ont permis d'estimer cette prévalence. L'analyse de la littérature sur les études de prévalence des TSA publiées depuis 2014 confirme une augmentation effective de la prévalence des TSA, mais révèle aussi une grande variabilité des estimations à travers le monde. On relève ainsi une prévalence de 0,8/1000 dans le nord du district de Sirajganj au Bangladesh par rapport au Japon qui affiche une prévalence de 93/1000 (Chiarotti & Venerosi, 2020). Cette variabilité s'accompagne toujours de différences méthodologiques entre les études réalisées qui concernent la manière de détecter les cas, la population concernée et, dans une moindre mesure, la manière de définir les cas (Chiarotti & Venerosi, 2020). Il est intéressant de noter que la prévalence peut aussi varier en fonction de la zone géographique où l'étude est réalisée. Ainsi, Chiarotti et Venerosi (2020) font ressortir que l'Europe affiche une prévalence significativement plus faible (allant de 5,3/1000 pour la Pologne sur 2010-2014 à 17,2/1000 en Suède sur 2015) que l'Australie (25,2/1000 pour 2010-2011) et expliquent que ce résultat peut être partiellement dû à la source des données utilisées dans l'étude, mais aussi à plusieurs déterminants tels que des facteurs socioculturels et socio-économiques, y compris des facteurs organisationnels.

La prévalence en France est néanmoins en hausse, mais elle reste inférieure à celle rapportée aux Etats-Unis (168/10000 en 2014, soit un enfant sur 59) par le réseau Autism and Developmental Disabilities Monitoring (ADDM) et par le système national de surveillance des TED/TSA au Canada (159/10000 enfants en 2015, soit un enfant sur 63). A ce sujet, Claire Compagnon (2020) relève que cette progression de la prévalence en France doit tenir compte de l'évolution de la définition et des critères diagnostiques, de la sous-estimation antérieure de l'autisme par manque de campagnes de prévention et d'information, ainsi que d'une meilleure détection précoce. Aux Etats-Unis, Ha et al. (2020) font cependant remarquer que de fortes variations géographiques étaient observées entre les sites, avec notamment des prévalences comprises entre 131 et 293/10000, et des estimations significativement plus basses dans les États qui n'avaient accès qu'à des sources de données sur la santé, par rapport à celles des États où des données sur l'éducation étaient également disponibles.

Actuellement en France, deux registres français des handicaps de l'enfant, qui couvrent les départements de la Haute-Garonne (RHE31), de l'Isère, de la Savoie et de la Haute-Savoie (RHEOP) ont, entre autres, pour mission un enregistrement systématique des enfants présentant un diagnostic de TSA posé au plus tard l'année civile de leurs 8 ans. Delobel-Ayoub et al. (2020) présentent une estimation de la prévalence et des caractéristiques pour les enfants inclus dans les deux registres, nés entre 1995 et 2010 et ayant reçu un diagnostic de TSA au plus tard entre 2003 et 2018.

Il émerge de ces registres que, de la génération des enfants nés en 1995-1997 à celle des enfants nés en 2007-2009, la prévalence des TSA est passée de 2,3 à 7,7/1000 et de 3,3 à 5,6/1000 pour le RHE31 et le RHEOP respectivement. Chez les garçons nés de 2007 à 2009, la prévalence atteignait 12,3/1000 pour le RHE31 et 9,0/1000 pour le RHEOP. Pour les deux registres, on note des diagnostics plus précis et une diminution significative de la proportion d'enfants présentant un trouble du développement intellectuel associé. La proportion d'enfants avec TSA présentant des comorbidités restait, quant à elle, élevée. Ainsi, ces résultats ont confirmés une augmentation des diagnostics de TSA chez les enfants de 8 ans, avec une prévalence de 8 à 10/1000 pour les enfants nés en 2010. Ce système de surveillance fondé sur

les registres a permis d'apporter une estimation actualisée de la prévalence tout à fait comparable à des estimations récentes européennes pour les mêmes tranches d'âge.

Au vue de toutes les enquêtes épidémiologiques réalisées à travers le monde pour tenter d'estimer la prévalence actuelle des TSA, nous constatons, comme le soulignent Fonbonne et al. (2019), qu'il est extrêmement difficile pour les chercheurs d'apprécier la prévalence des TSA du fait de la variété des définitions, des identifications et des méthodes d'évaluations des cas recensés dans les différentes enquêtes. Pour toutes ces raisons, en regard de ce que nous avons retenu de la littérature dans ce domaine et en accord avec Fonbonne et al. (2019), globalement nous retenons un **taux de prévalence des TSA de 69 pour 10 000, soit 6,9 pour 1000 ou encore 1 enfant sur 145.**

Enfin, il est important de noter que les TSA sont 4,5 fois plus fréquents chez les garçons que chez les filles, puisque la prévalence des TSA est de 1 garçon sur 42, contre 1 fille sur 189 (Frieden et al., 2016). Toutefois, dans le cas des personnes qui ont un TSA et des troubles cognitifs profonds, le rapport homme-femme tombe à 1,3 (Yeargin-Allsopp et al., 2003).

1.2.4.2. Etiologie

- Génétique

Le chemin a été long avant qu'il soit reconnu que les origines de l'autisme étaient d'ordre biologique. Et pourtant, Léo Kanner (1943) lui-même, par la description qu'il faisait de l'autisme ne laissait que très peu de doute sur la nature innée de ce syndrome. C'est dans les années 1970, grâce à des recherches conduites chez 11 paires de jumeaux monozygotes (c'est à dire partageant le même patrimoine génétique) et 10 paires de dizygotes (c'est à dire ayant leur patrimoine génétique propre) de même sexe, que la piste génétique prendra tout son sens dans la survenue de l'autisme. Ces premières recherches pionnières ont ainsi montré que la concordance avec l'autisme était de 36%, soit dans 4 paires de jumeaux monozygotes sur 11, contre 0%, soit 0 paires de jumeaux dizygotes sur 10 (Folstein & Rutter, 1977). Lorsqu'un "phénotype d'autisme plus large" a été utilisé, la concordance a augmenté à 92% pour les jumeaux monozygotes et à 10% pour les jumeaux dizygotes indiquant que les facteurs génétiques sont plus susceptibles de contribuer aux TSA que les facteurs environnementaux (Bourgeron, 2016; Yoon et al., 2020).

Si les études sur les jumeaux ont permis de mettre en lumière le caractère génétique de l'autisme, elles n'ont cependant pas permis d'en identifier les gènes en cause, ni le nombre et la fréquence de leurs variants (Bourgeron, 2016). Aujourd'hui, les variants du nombre de copies (CNV) - qui sont de petits gains ou pertes d'ADN génomique - sont largement détectés. Des CNV *de novo*² sont présents chez 4 à 7% des patients porteurs de TSA, contre 1 à 2% chez les frères et sœurs non porteurs et les témoins. Les études ont indiqué que les CNV *de novo* identifiés chez les patients avec un TSA sont très probablement des altérations de gènes associés aux fonctions synaptiques (Bourgeron, 2016). Dans la grande majorité les 3000 variants génétiques porté en moyenne par chaque individu, (>95%) sont des variants dits communs, et sont partagés par plus de 5% de la population humaine. Il a été estimé que ces variants communs étaient fortement impliqués dans les TSA : 40% dans les *familles simplex*³ et 60% dans les *familles multiplex* (Bourgeron, 2016). L'étude de (Gaugler et al., 2014) a estimé l'héritabilité majoritairement due aux variants communs à 52,4%, ne laissant que 2,6% de la responsabilité aux variants rares. Néanmoins, si chez certains individus le bagage génétique sera suffisant pour parer aux impacts de variants génétiques rares ou dit « *de novo* », chez d'autres individus ce bagage ne suffira pas à compenser l'impact de mutations délétères et ils développeront des TSA. Ces mutations *de novo* (délétions et duplications) semblent être plus nombreuses dans les familles avec TSA par rapport aux témoins (Pinto et al., 2014). Ainsi, la proportion de variants *de novo* du nombre de copies (CNV) serait trois à cinq fois plus élevée dans les cas de TSA.

A l'échelle microscopique du génome, la réalité des origines de l'autisme s'est révélée complexe et hétérogène. Actuellement, la susceptibilité à l'autisme est associée à au moins 200 gènes de risque, et ce nombre de gènes ne cesse d'augmenter (Tordjman et al., 2014). D'une manière générale, plusieurs gènes sont maintenant identifiés comme étant des gènes impliqués dans les TSA, notamment NRXN1,

² Une **mutation *de novo*** est une mutation d'un gène apparaissant chez un individu alors qu'aucun des parents ne la possède dans son patrimoine génétique. Dans l'autisme, c'est en établissant les arbres généalogiques des familles et de leur génome que les chercheurs ont pu constater que les mutations les plus sévères des gènes SHANK n'étaient pas héritées, mais étaient apparues *de novo* chez des patients dont les parents n'en étaient pas porteurs. (<https://www.pasteur.fr/fr/autisme-shank-gene-indicateur-severite> le 25/08/2021)

³ Dans les **familles simplex** (SPX) un seul membre de la famille est atteint d'un TSA, alors que dans les **familles multiplex** (MPX) plusieurs membres de la famille ont un TSA

SHANK1, SHANK3 et PTCHD1 (Woodbury-Smith & Scherer, 2018), mais aussi les gènes FOXP2, RAY1/ST7, IMMP2L, et RELN sur 7q22-q33 qui sont également impliqués dans des pathologies associées à l'autisme, telles que la neurofibromatose, le complexe de sclérose tubéreuse et le syndrome du X fragile (Yoon et al., 2020). Néanmoins, à l'heure actuelle la pénétrance des mutations sous-jacentes n'est pas encore bien décrite. Ainsi, les délétions dans NRXN1 sont relativement fréquentes chez les personnes porteuses de TSA (0,45 %) et de déficience intellectuelle (0,12 %) identifiées cliniquement, mais, la pénétrance⁴ des mutations NRXN1 est encore mal estimée pour tous les types de phénotypes neurodéveloppementaux, avec le risque de sur-ou sous-estimer la pénétrance des variants individuels (Woodbury-Smith & Scherer, 2018).

A partir des résultats de la génétique des TSA, plusieurs études sur les modèles cellulaires et animaux ont été réalisées afin d'identifier les mécanismes aboutissant à ce syndrome complexe. De façon remarquable, elles ont montré que l'activité neuronale semble réguler la fonction de nombreux gènes à risque des TSA. Cela a conduit à l'hypothèse selon laquelle une plasticité synaptique anormale et une défaillance de l'homéostasie neuronale/synaptique pourraient jouer un rôle clé dans la prédisposition aux TSA (Pinto et al., 2010, 2014).

- **Facteurs environnementaux et épigénétiques**

La recherche a permis d'identifier les TSA comme étant des troubles du neurodéveloppement avec une forte implication génétique. Les diverses interactions entre les différents gènes associés aux TSA rendent difficile l'interprétation de la pathogénie de ces troubles (Mulhe, Trentacoste & Rapin, 2004). Cependant, la diversité des phénotypes⁵ au sein des TSA ne semble pas pouvoir être expliquée par la

⁴ La **pénétrance** est la probabilité de présenter le phénotype pathologique pour un sujet possédant ce génotype. Dans le cas d'une maladie congénitale, la pénétrance peut être estimée à la naissance. En revanche, pour une maladie à déclaration plus tardive, on doit définir une pénétrance à chaque âge puisqu'elle s'accroît avec l'âge jusqu'à une valeur limite qui est la pénétrance finale. Concernant les TSA, Thomas Bourgeron (2019) précise que certaines mutations ont une pénétrance complète, c'est-à-dire que tout ceux qui en sont porteurs sont autistes. Mais dans certains cas les mutations associées à l'autisme ne provoquent pas toujours la pathologie et ainsi, seulement 80% des personnes porteuses sont autistes.

⁵ Le **phénotype** est constitué par l'ensemble des caractères observables, apparents, d'un individu, d'un organisme dus aux facteurs héréditaires (génotype) et aux modifications apportées par le milieu environnant.

seule génétique. Différents facteurs environnementaux, ainsi que des facteurs épigénétiques seraient eux aussi impliqués (Yoon et al., 2020). En outre, les effets engendrés par les facteurs environnementaux sur le développement cérébral dépendraient de la fenêtre de temps à laquelle cette rencontre entre génétique et facteurs environnementaux se produit. Les TSA étant de plus en plus diagnostiqués dès l'âge de 2 ans voire avant, les fenêtres de vulnérabilité développementale devraient se situer pendant les périodes prénatales et/ou postnatales précoces du développement (Dietert et al., 2011). Au cours de cette période globale de développement, il existerait des fenêtres plus étroites de risque accru pour les expositions et les conditions environnementales. Plus précisément, un rôle important dans la détermination de ces fenêtres critiques de vulnérabilité pourrait être joué par la nature de l'agent environnemental, la voie d'exposition au cerveau, le bagage génétique de la progéniture et le trouble particulier produit (Dietert & Dietert, 2008).

- **Facteurs environnementaux**

Il a été régulièrement suggéré que les **infections maternelles** de type viral pourraient être associées au développement de l'autisme chez l'enfant. Parmi les maladies infectieuses, certaines ont été spécifiquement désignées comme contribuant à l'autisme infantile lorsque l'infection survient au cours du premier trimestre de la grossesse (Atladóttir et al., 2010; Zerbo et al., 2015), telles que la rougeole, la grippe, le virus de l'herpès simplex. Une infection bactérienne au cours du deuxième trimestre de la grossesse a également été suggérée comme cause de l'autisme (Atladóttir et al., 2010). Dans certains cas, il a été démontré que les maladies auto-immunes, telles que l'hypothyroïdie maternelle, étaient liées au TSA (Keil et al., 2010). Short et al. (2010) dans une étude chez le singe ont également montré que les infections maternelles activaient le système immunitaire, ce qui finissait par affecter le développement cérébral du fœtus.

Dans une méta-analyse de 27 études sur l'association entre **l'âge avancé des parents** et les TSA, les résultats principaux de Wu et al. (2017) montrent qu'un âge parental plus bas était associé à un risque réduit d'autisme chez le futur bébé à naître, alors qu'un âge parental avancé était associé à un risque accru d'autisme chez le futur bébé. Par ailleurs, une diminution de 10 ans de l'âge paternel était associée à un risque d'autisme réduit de 26 %, alors qu'une augmentation de 10 ans de l'âge

maternel et paternel était associée à un risque d'autisme plus élevé de 18 % et 21 %. Le risque d'autisme chez le bébé pourrait ainsi être associé à l'âge parental.

L'exposition à certains **médicaments**, tels que la thalidomide ou l'acide valproïque, au cours du premier trimestre de la grossesse augmenterait les risques de TSA. Gentile (2014) a passé en revue de manière systématique les preuves de l'association entre la prise de valproate de sodium (VPA) par la mère (médicament utilisé pour l'épilepsie et les troubles bipolaires) et les risques neurodéveloppementaux chez le bébé à naître. Les informations recensées suggèrent un impact négatif de l'exposition anténatale au valproate, comprenant non seulement des scores de QI réduits, mais aussi des problèmes de comportement, une augmentation potentielle du risque d'un futur diagnostic de trouble de déficit de l'attention/hyperactivité et un risque accru de TSA.

D'autres facteurs tels que l'exposition à des **métaux lourds** hautement neurotoxiques comme le mercure (Hg) et le plomb (Pb) peuvent causer des dommages neurologiques graves, non seulement pendant la grossesse, mais aussi après la naissance. Plusieurs études indiquent que le mercure et le plomb semblent être des facteurs de risques importants de retards de développement, de déficience intellectuelle, mais aussi de TSA (Ye et al., 2017).

D'autres facteurs environnementaux sont aussi hautement suspectés d'être des facteurs de risque des TSA tels que **les polluants organiques persistants (POPs)**, qui sont des composés organiques qui sont très persistants dans l'environnement et résistants à la dégradation chimique, biologique et photolytique tel que le Dichlorodiphényltrichloroéthanes (DDT) ou le Polychlorinated biphenyls (PCBs). Le DDT notamment, qui est un pesticide longtemps utilisé dans l'agriculture, serait impliqué dans les TSA (Brown et al., 2018). Mais aussi les **nouveaux produits chimiques** tels les phtalates, largement utilisés dans divers secteurs industriels comme plastifiants, solvants et additifs dans un certain nombre de produits de consommation ; le bisphénol A qui est un plastifiant couramment utilisé dans la production de plastiques polycarbonates, de chlorure de polyvinyle (PVC) et de résines époxydes (Stein et al., 2015).

La détresse fœtale, les lésions cérébrales par hypoxie à la naissance, les traumatismes ou l'anémie néonatale pourraient aussi contribuer à un risque accru de TSA (Gardener et al., 2011).

- Epigénétique

L'épigénétique est la médiatrice des interactions entre facteurs génétiques et facteurs environnementaux. Il existe deux grands mécanismes épigénétiques moléculaires impliqués dans l'expression des gènes : la méthylation de l'ADN et la modification des histones⁶. L'ARN non codant est également un acteur crucial de la régulation de la structure de la chromatine et de l'expression des gènes (Yoon et al. 2020). Les modifications épigénétiques des protéines histones sont généralement transitoires et réversibles, alors que les modifications épigénétiques de l'ADN sont généralement plus stables (Tordjman et al., 2014) La méthylation de l'ADN a été impliquée dans la physiopathologie des troubles neurologiques, dont les TSA (Ellis et al., 2017; Ladd-Acosta et al., 2014; Schroeder et al., 2016) Ainsi, Wong et al. (2014) sont connus pour avoir réalisé la première analyse épigénétique chez des patients TSA. Ces chercheurs ont découvert des modèles de méthylation de l'ADN différents chez des jumeaux monozygotes avec TSA en comparaison à des jumeaux monozygotes sans TSA, ce qui indiquerait que des facteurs non génétiques jouent un rôle.

Plus concrètement, il a été démontré que l'exposition à l'acide valproïque chez les rongeurs entraîne des phénotypes de type autistique chez la progéniture mâle qui peuvent être transmis épigénétiquement au moins jusqu'à la troisième génération (Choi et al., 2016). Cette étude démontre que l'héritage épigénétique pourrait potentiellement jouer un rôle dans la nature héritable des TSA. Par ailleurs, les mécanismes épigénétiques impliquant la méthylation de l'ADN, les modifications post-traductionnelles des protéines histones et les régulations transcriptionnelles, qui sont essentiels aux processus de développement neurologique in-utero, peuvent être affectés par des facteurs liés au **mode de vie maternel** tels que le tabagisme, l'alcool, l'obésité et la malnutrition (Banik et al., 2017; Modabbernia et al., 2017).

⁶ Les **histones** sont des protéines qui condensent l'ADN en unités appelées nucléosomes. Plus l'ADN est condensé (avec des histones et d'autres protéines), moins la transcription des gènes se fait. Les modifications post-traductionnelles des histones peuvent moduler le niveau d'expression des gènes (par exemple, l'acétylation des histones entraîne généralement une augmentation de l'expression des gènes).

Pour résumer : Les TSA représentent actuellement, à travers le monde, environ 1 naissance sur 145 et restent 4,5 fois plus présents chez les garçons que chez les filles. Bien que l'étiologie et la pathogénie définitives des TSA n'aient pas encore été identifiées, les preuves accumulées ont permis de mettre en évidence divers facteurs de risque, notamment des facteurs génétiques, environnementaux, et épigénétiques. Par ailleurs, la fenêtre de temps au cours de laquelle se croisent facteurs environnementaux et facteurs génétiques va contribuer à la diversité des TSA et conditionner la sévérité des dommages causés au cerveau en développement.

2. LA MOTRICITE DANS LES TSA

Léo Kanner dès 1943, au travers de son étude de 11 cas d'enfants avec autisme a mis en évidence les différents points qui caractérisent ces enfants, dont les atypies et difficultés motrices qui viennent interférer de façon transversale sur les interactions sociales et la communication. Il décrit notamment les difficultés de ces enfants à s'ajuster corporellement à leurs proches. Ainsi il note que ces enfants n'ajustent pas de façon anticipée leur posture, aux sollicitations d'un proche qui leur tend les bras pour les prendre. Il note aussi leur défaut d'utilisation de la gestuelle non verbale à titre de communication avec autrui, ou encore la répétition d'actions à l'identique. Tout comme Léo Kanner, Hans Asperger (1944) avait lui aussi mentionné la maladresse des mouvements de ces enfants : « *Il a appris à marcher à quatorze mois et a longtemps été extrêmement maladroit et incapable de faire les choses par lui-même* ».

Depuis les descriptifs de Léo Kanner et Hans Asperger, de nombreux travaux ont mis en évidence des atypies et difficultés motrices de différents ordres chez les personnes avec TSA (voir pour revue Paquet et al., 2016) Les particularités motrices sont présentes dès le plus jeune âge chez l'enfant avec un TSA (e.g.: hypo ou hyper tonicité corporelle, mauvaise coordination motrice, marche sur la pointe des pieds, etc). Dans leur étude de cohorte d'enfants avec TSA âgés de 2 à 18 ans, Ming et al. (2007) relèvent que chez les 2 à 6 ans, 63% ont une hypotonie, 41% ont une apraxie, 25% ont une marche sur la pointe des pieds et 12% un retard de motricité globale. De plus en plus d'études soulignent que les difficultés et atypies motrices dans l'autisme pourraient être un marqueur de diagnostic précoce (Teitelbaum et al., 2004; Wilson et al., 2018). Néanmoins, Iverson et al. (2019) mettent en avant le fait que les troubles moteurs ne semblent pas être des indicateurs spécifiques des TSA, mais qu'ils fournissent clairement des informations précieuses au problème complexe de l'identification précoce des TSA. Bien que ne faisant pas partie des critères diagnostiques figurant au DSM-5, depuis 2013, les troubles moteurs et plus particulièrement les Trouble d'Acquisition de la Coordination (TAC) figurent dans ce manuel au titre des comorbidités. En effet, près de 79% des personnes avec un TSA (Lai et al., 2014) doivent vivre avec des difficultés motrices plus ou moins importantes qui viennent impacter leur fonctionnement quotidien.

Une autre caractéristique notable chez les enfants avec TSA, concerne la manière dont ils explorent leur environnement qui semble être significativement différente de celle des enfants au développement typique comme l'ont rapporté Pierce et Courschesne (2001). Ce comportement atypique concerne aussi la façon dont les enfants avec un TSA explorent les objets, c'est-à-dire d'une manière non fonctionnelle, souvent en relation avec leurs comportements et intérêts restreints. Ceci est important, car c'est sur les bases d'une motricité à valeur exploratoire de son environnement physique et humain et grâce à ses nombreuses expériences motrices, que l'enfant se construit progressivement un répertoire moteur riche, base essentielle à la construction de représentations sensori-motrices riche et variées. Chez les enfants avec un TSA, ce processus risque d'être compromis.

Enfin, nombreuses sont les études qui ont essayé de distinguer les formes particulières de TSA telles que le Syndrome d'Asperger sur la base de différences dans les atypies motrices (Jansiewicz et al., 2006 ; Manjiviona & Prior, 1995 ; Papadopoulos et al., 2012 ; Wing, 1981), sans qu'aucun consensus n'ait été trouvé.

Le monde de la recherche s'attache maintenant depuis plusieurs décennies à mieux comprendre les causes de ces difficultés et atypies motrices chez les personnes avec un TSA, ainsi qu'aux moyens d'y remédier. Les études se sont notamment focalisées sur des pans de la motricité qui seraient impactés chez les personnes avec un TSA et auxquels nous allons maintenant nous intéresser : la coordination, l'anticipation, la planification et l'imitation.

2.1. LA COORDINATION

La coordination motrice, lors de l'exécution d'une action réfère à la capacité à combiner et synchroniser les mouvements corporels, tout en ajustant l'équilibre, la posture, la force de préhension, la vitesse, en fonction du but à atteindre. La coordination motrice peut impliquer la globalité du corps comme dans la marche, la course, l'escalade, la natation, mais peut aussi impliquer majoritairement les membres supérieurs du corps lorsqu'il s'agit de coordonner des actions motrices plus fines comme l'écriture, le laçage ou le boutonnage qui vont, par ailleurs, impliquer une forte coordination oculo-manuelle. La coordination motrice résulte de l'interaction de facteurs liés au développement neuromusculaire, à l'expérience motrice, mais aussi à la motivation de l'enfant. Une coordination motrice globale et

fine efficiente est la résultante de plusieurs années d'expériences motrices avant d'aboutir à la maîtrise des praxies (Rigal, Chevalier & Verret, 2009).

Concrètement, les enfants et les adultes TSA peuvent rencontrer des difficultés de coordination motrice à différents niveaux. Des difficultés dans la motricité globale visibles par la démarche, les mouvements des membres supérieurs comme viser et attraper un ballon (Green et al., 2002 ; Siaperas et al, 2012) et dans la motricité fine, visibles par le contrôle moteur fin, la coordination et la dextérité manuelle, comme l'écriture (Kushki et al., 2011; Whyatt & Craig, 2012, 2013).

- **Trouble de l'Acquisition de la Coordination (TAC) et TSA**

Il peut arriver que des enfants soient atteints d'un **Trouble de l'Acquisition de la Coordination (TAC)** (voir Tableau 4 pour la définition). Ce trouble spécifique de la motricité débute dès la naissance, on estime sa prévalence dans la population générale de 5 à 6% des enfants et il concerne majoritairement les garçons (Blank et al., 2012; Zwicker et al., 2012). Ces enfants, sans trouble neurologique identifié, présentent un retard de développement des compétences motrices de base telles que tenir assis, marcher, et/ou une difficulté à coordonner leurs mouvements, les empêchant de réaliser certaines tâches du quotidien telles que lacer ses chaussures qui exige une bonne coordination oculo-manuelle. Même si une action est acquise, l'exécution des mouvements peut être moins précise, plus lente que chez un enfant sans TAC (APA, 2013).

Tableau 4 : Définition du TAC selon le DSM5

(APA, 2013)

<p>A. L'acquisition et l'exécution des compétences en coordination motrice sont significativement en dessous de celles attendues étant donnée l'âge chronologique de l'individu et les opportunités d'apprentissage et de pratique qu'il a eues. Les difficultés peuvent se manifester par une maladresse (comme faire tomber ou se cogner contre des objets), une lenteur et une baisse des performances motrices (ex : attraper un objet, utiliser des ciseaux ou un couteau, écrire à la main, faire du vélo, participer à des sports).</p>
<p>B. La perturbation décrite dans le critère A interfère de façon significative et persistante avec les activités de la vie courante appropriées pour l'âge chronologique (ex : prendre soin de soi), et a un impact sur la réussite académique/scolaire, les activités professionnelles, les loisirs et les jeux.</p>
<p>C. Les symptômes ont débuté dans la période de développement de la petite enfance.</p>
<p>D. Cette perturbation n'est pas mieux expliquée par une déficience intellectuelle, ou un trouble visuel, et n'est pas attribuable à une pathologie neurologique altérant les mouvements (ex. : infirmité motrice cérébrale, dystrophie musculaire, trouble dégénératif).</p>

A l'heure actuelle, nous n'avons pas retrouvé d'étude de grandes cohortes évaluant la prévalence du TAC dans les TSA. Les études que nous avons identifiées n'utilisent pas toutes les mêmes outils d'évaluation, allant de l'utilisation de questionnaires tels que le Developmental Coordination Disorder Questionnaire (DCDQ) à des évaluations cliniques avec des outils standardisés tels que le M-ABC. Ainsi, Ming et al. (2007) dans leur étude sur la prévalence des difficultés motrices dans les TSA n'utilisent aucun test standardisé pour l'évaluation des performances motrices. Ils utilisent uniquement un entretien rétrospectif et trouvent une hypotonie chez 51% des 154 enfants avec TSA de leur étude, ainsi que 34% de dyspraxie. Concernant les études qui ont utilisé les batteries de test standardisées pour le diagnostic de TAC telles que le M-ABC, Miyahara et al. (1997), dont l'échantillon ne comporte que 26 enfants trouvent que 85% d'entre eux ont un TAC. De manière intéressante, Green et al. (2009) pour identifier le TAC dans leur population de 101 enfants avec un TSA croisent les résultats de deux outils : le DCDQ et le M-ABC. Ainsi, ils identifient 79% des enfants avec un TSA ayant un TAC. Ils montrent, par ailleurs, que le DCDQ n'a permis d'identifier que 51 enfants avec un TAC avéré, alors qu'après examen clinique avec le M-ABC, 77 enfants ont été identifiés avec un TAC avéré. Ces chercheurs en concluent que le DCDQ s'avère adéquat dans le cadre d'un premier dépistage, mais néanmoins ne peut en aucun cas se substituer à l'évaluation clinique.

Par ailleurs, la fréquente co-occurrence des différents troubles neurodéveloppementaux TSA, TDAH et TAC est souvent rapportée. Caçola et al. (2017) ont réalisé à ce propos une revue de littérature dont l'objectif était d'étudier les similarité et les différences entre TSA et TAC afin de tenter de déterminer si les TAC faisait partie des TSA ou, comme le DSM-5 le rapporte, si les TAC sont une co-occurrence dans les TSA. Après avoir analysé 11 études, ces chercheurs concluent que les enfants avec un TSA sont distincts des enfants avec un TAC, même si il est difficile de les distinguer sur la seule base de leurs difficultés motrices très similaires. Cependant, une distinction claire semblerait exister au niveau des processus d'anticipation. En effet, Jover et al. (2010) ont étudié l'efficacité du mode de contrôle anticipé, mesurée par la stabilisation de l'avant-bras chez les enfants avec TAC âgés de 6 à 12 ans, lors d'une tâche bimanuelle de délestage. Lors de cette tâche, l'instruction donnée à l'enfant est de soulever avec la main droite un objet posé sur son avant-bras gauche. Des ajustements posturaux anticipés (APA) permettent alors

d'anticiper l'effet de la décharge de l'avant-bras et de le maintenir stable, à l'horizontale, malgré la perturbation posturale induite par le soulèvement de l'objet. Leurs résultats montrent que les enfants avec un TAC arrivent à compenser les conséquences du délestage sur la stabilité de l'avant-bras postural, mais que leurs APA sont moins efficaces que chez les enfants TD : leur stabilisation est moins bonne. En somme, le contrôle anticipé est présent chez les enfants avec TAC, mais semblerait manquer d'efficacité. Cette désorganisation semblerait s'exprimer en particulier au niveau de l'organisation temporelle de l'activité musculaire associée à ce contrôle anticipé (Jover et al., 2010). Dans une étude antérieure, Schmitz et al. (2003) avaient utilisé cette même tâche bimanuelle de délestage chez des enfants avec un TSA en comparaison d'enfants TD âgés de 6 à 10 ans. Leurs résultats montrent que, contrairement aux enfants avec un TAC, les enfants avec un TSA avaient une stabilisation de l'avant bras aussi bonne que celle des enfants TD, mais qu'ils n'utilisaient pas un contrôle anticipé pour y parvenir. Ainsi, ces chercheurs relèvent une augmentation de la durée du soulèvement et de la latence de l'amplitude maximale de la perturbation. Ce ralentissement du soulèvement permet alors une exploitation des informations proprioceptives en cours de stabilisation posturale afin de minimiser l'effet de la perturbation, ce qui signifierait que ces enfants utiliseraient un mode de contrôle rétroactif plutôt qu'anticipé.

De manière intéressante, Martel et al. (en préparation) semblent confirmer cette dichotomie et démontrent que les TSA et les TAC présentent des modèles différents de déficits moteurs. En effet, dans une étude qui visait à déterminer la nature et la spécificité des troubles du contrôle moteur dans les TAC et les TSA chez des enfants de 10 ans d'âge moyen (14 TD, 14 TAC, 14 TSA), ces chercheurs ont manipulé une caractéristique non visible d'objets : leur poids. Ils ont ainsi utilisé deux bouteilles opaques visuellement identiques, mais pouvant varier en poids (lourd ou plus léger) dans un paradigme d'atteinte et de déplacement afin de distinguer clairement les stratégies d'anticipation et de rétroaction. Ils ont ainsi pu observer les stratégies d'anticipation dans la condition de poids connu pendant la phase d'atteinte, avant tout contact avec la bouteille. Quant au traitement rétroactif, il était observable pendant la phase de déplacement, après que le contact avec la bouteille ait produit des informations proprioceptives permettant la mise en place de mécanismes de correction. Leurs résultats ont mis en évidence un contrôle anticipé préservé, mais un contrôle rétroactif altéré chez les enfants avec un TAC, alors que les enfants TSA ont

un contrôle rétroactif préservé pendant la phase de correction, mais un contrôle anticipé altéré.

- **Corrélat neuronal : Exemple d'une distinction TAC et TSA**

Caeyenberghs et al. (2016) ont exploré la connectivité anormale dans le TAC afin de savoir si elle chevauche celle observée dans l'autisme ou la comorbidité TAC-TSA. Ces chercheurs ont étudié les différences dans les propriétés topologiques globales et régionales des réseaux cérébraux chez 53 enfants : 8 enfants TSA avec TAC, 15 enfants TSA sans TAC, 11 avec TAC seulement et 19 enfants au développement typique (TD). La motricité de ces enfants avait été évaluée à l'aide du test M-ABC et du test Beery d'intégration motrice visuelle. Les résultats à ces tests ont montré que le groupe TAC et le groupe TAC+TSA ont obtenu en moyenne des résultats similaires et moins bons que ceux des groupes TD et TSA sur les diverses mesures motrices. En outre, l'architecture topologique des réseaux cérébraux était significativement différente chez les enfants qui ont un TSA par rapport aux groupes TAC et TD. Des différences propres à chaque groupe comprenaient des altérations du coefficient de regroupement⁷ dans l'isthme du gyrus cingulaire droit et la pars orbitalis du gyrus frontal inférieur droit chez les enfants avec un TSA, et un coefficient de regroupement plus élevé dans le cortex orbito-frontal latéral dans le groupe TAC. Ainsi, les enfants répondant à la fois aux critères de TSA et de TAC ont présenté des modifications topologiques plus étendues que celles observées chez les enfants atteints uniquement de TAC. Le groupe TSA+TAC présentait des modifications du coefficient de regroupement dans les régions (para) limbiques, les aires primaires et les aires associatives, ainsi que des modifications du coefficient de regroupement dans le cortex associatif gauche par rapport au groupe TSA. Enfin, le groupe TSA+ TAC partageait des anomalies spécifiques aux TSA dans la pars orbitalis du gyrus frontal inférieur droit, ce qui reflèterait un traitement émotionnel-cognitif atypique. Les résultats de cette étude semblent fournir des preuves que le TAC et les TSA sont des troubles neurodéveloppementaux avec un faible degré de chevauchement des

⁷ En théorie des graphes et en analyse des réseaux sociaux, le **coefficient de clustering** d'un graphe (aussi appelé **coefficient d'agglomération, de connexion, de regroupement, d'agrégation** ou de **transitivité**), est une mesure du regroupement des nœuds dans un réseau. Plus précisément, ce coefficient est la probabilité que deux nœuds soient connectés sachant qu'ils ont un voisin en commun.

anomalies de la connectivité. La co-occurrence de TAC et de TSA était également associée à un modèle topologique distinct, soulignant la distinction entre ces deux troubles neurodéveloppementaux, mais pouvant être co-occurents tel que cela figure au DSM-5.

2.2. L'ANTICIPATION : EXEMPLE DES AJUSTEMENTS POSTURAUX ANTICIPES (APA)

Anticiper est nécessaire à l'individu si il veut pouvoir agir et interagir avec son environnement. Ce pouvoir d'action et d'interaction avec l'environnement n'est possible que si l'individu a une représentation de lui-même, c'est-à-dire de son schéma corporel, de la biomécanique de son corps, mais aussi de son environnement. Ainsi, il doit être à même de pouvoir se représenter ce qui l'entoure et tenir compte du contexte dans lequel il va interagir, c'est à dire pouvoir se représenter la taille d'un objet, son poids, sa distance, sa vitesse si cet objet est en mouvement ou encore prendre en considération les obstacles. En résumé, anticiper permet de rendre son environnement prédictible et cohérent afin de pouvoir ajuster ses actions à cet environnement de la manière la plus adéquate possible (Paillard, 1985).

Le contrôle moteur anticipé peut se faire grâce à l'utilisation d'Ajustements Posturaux Anticipés (APA). Une des finalités des APA est d'assurer l'équilibre et de maintenir la posture en dépit des perturbations causées par le mouvement (Bouisset & Zattara, 1987; Massion, 1992). L'acquisition des APA reposerait sur la transformation de corrections posturales consécutives à une perte de stabilité, en ajustements anticipés associés au mouvement. L'expérience permet ainsi de passer d'un contrôle rétroactif vers un contrôle proactif (Lacquaniti et al., 1997 ; Massion, 1992). Néanmoins, pour être capable d'anticiper, ce qui est un long processus de maturation tout au long de l'enfance jusqu'à l'âge adulte (Barlaam et al., 2012; Schmitz et al., 2002;), il est crucial pour l'individu de s'être construit des représentations sensorimotrices qui enrichissent progressivement le répertoire moteur dès la naissance. Ces représentations sensori-motrices, lorsqu'elles seront orientées vers un but, deviennent alors des représentations d'actions.

Chez les enfants avec un TSA l'anticipation serait perturbée (Martineau et al., 2004; Schmitz et al., 2003; Whyatt & Craig, 2012) et ceci dès le plus jeune âge (Brisson et al., 2012). Ces chercheurs dont l'objectif était d'examiner, sur la base de

films vidéos de familles, les troubles de l'anticipation chez des nourrissons de 3 à 6 mois avec un TSA ont montré que, malgré la variabilité entre les participants, ces nourrissons présentent un déficit de l'anticipation de l'ouverture de la bouche en réponse à l'approche de la cuillère. Ils retirent de l'examen de ces films que la tranche d'âge de 4 à 6 mois semble être une période sensible, au cours de laquelle il est facile de détecter ce déficit d'anticipation chez les nourrissons et pourrait être, après avoir été soigneusement reproduit par plusieurs études, l'un des premiers signaux d'alarme dans la détection des TSA. Par ailleurs, Whyatt et Craig (2012) dont l'objectif était d'investiguer les compétences motrices chez des enfants avec un TSA à l'aide du test standardisé MABC-2 (Henderson et al., 2007) ont mis en évidence, entre autres, chez ces enfants, dans le test d'équilibre statique chronométré sur planche, des atteintes du contrôle de l'équilibre statique qui demande des adaptations en ligne subtiles à des changements de postures fins nécessitant un ajustement dans la régulation du centre de masse et de pression. Ces chercheurs en déduisent que ces atteintes du contrôle de l'équilibre statique suggèrent une atteinte plus spécifique dans l'utilisation des mesures d'anticipations nécessaires au contrôle en ligne précis de l'équilibre statique fin. Ces résultats sont en accord avec l'une des hypothèses actuelles dans les TSA qui stipule des atteintes du contrôle anticipé qui pourraient être liées à des anomalies de la construction des représentations de l'action, essentielles à l'anticipation (Martineau et al., 2004 ; Schmitz et al., 2003).

- **Corrélats neuronaux de l'anticipation : APA et TSA**

Martineau et al. (2004) lors d'une tâche bimanuelle de soulèvement d'un poids inspiré de « la tâche de garçon de café » ont mis en évidence que l'amplitude des APA chez des enfants avec un TSA et des enfants contrôle, âgés de 5 à 10 ans, était identique. Cependant, les participants devaient maintenir une position stable de l'avant-bras lors du soulèvement volontaire d'un objet placé soit sur l'avant-bras controlatéral. La réactivité EEG des enfants contrôle et avec un TSA ne différait pas pendant la condition contrôle, mais des différences significatives sont apparues dans la condition volontaire. En effet, avant de soulever le poids, les enfants du groupe contrôle ont présenté une Désynchronisation liée à l'Évènement (DLE) au-dessus des aires motrices gauches, ainsi qu'au-dessus des zones motrices droites lorsque le poids était placé sur leur avant-bras. Chez les enfants contrôle, la DLE reflétait l'utilisation d'ajustements posturaux anticipatoires. En revanche, les enfants avec un TSA n'ont

pas montré de DLE dans les situations volontaires, ce qui suggérerait un déficit central d'anticipation dans le contrôle postural chez ces enfants, reflétant une activité préparatoire réduite au sein des circuits néocorticaux impliqués dans la planification motrice.

2.3. LA PLANIFICATION

Chez les personnes avec un TSA le déficit des fonctions exécutives⁸ est connu et les différentes composantes de ces fonctions ont fait l'objet d'investigations (Hill, 2004; Robinson et al., 2009) dont le déficit de planification (Cattaneo et al., 2007; Fabbri-Destro et al., 2009; Hughes, 1996; Hughes et al., 1994).

On peut définir la planification d'une action comme la capacité à organiser son comportement moteur de manière cohérente en un certain nombre d'unités de représentations sensori-motrices chaînées en une séquence motrice globale, en vue de la réalisation de l'action finalisée pour atteindre un but défini. Comme on peut le constater, cette capacité à planifier suppose un contrôle exécutif important qui fait appel à l'inhibition, la mise à jour et le maintien du but en mémoire de travail avec une mise en œuvre flexible qui doit tenir compte des feedback de l'environnement pour adapter le plan d'action (Gowen & Hamilton, 2013).

Les études sur les déficits de planification sont nombreuses et il peut être difficile de se faire une idée précise concernant la réalité des différences tant la variabilité est grande entre les études en termes de population étudiés (enfants, adolescents ou adultes, avec ou sans déficience intellectuelle ou/et TAC associé) et en termes de paradigme expérimental (tâche de « sélection de préhension de barre », tâche d'« atteindre, saisir, placer ou laisser tomber » ou test neuropsychologique standardisé tel que la « Tour de Londres » ou sa version informatisée « Stockings of

⁸ Les trois fonctions exécutives selon la classification de Miyake et al. (2000) sont : la **flexibilité mentale** (shifting, switching) qui est la capacité à changer de tâche ou de stratégie mentale et à passer ainsi d'une opération à une autre. Ce processus se traduit par le désengagement d'une tâche qui n'est plus appropriée, pour s'engager activement dans une tâche plus adéquate à la situation. La **mise à jour en mémoire de travail** (updating) qui est l'aptitude à retenir et à actualiser continuellement des informations entrant en mémoire de travail. Notion de contrôle et de codage de l'information entrant en mémoire de travail, avec comme critère la pertinence de l'information pour la tâche en cours. Et l'**inhibition** qui est la capacité à inhiber ou annuler délibérément une réponse dominante, automatique, qui s'impose à l'esprit, mais qui n'est pas utile à la réalisation de la tâche en cours. Les fonctions exécutives comprennent aussi des processus tels que la **planification**, la **résolution de problème** et l'**abstraction** (Roy, 2015).

Cambridge ») comme en témoignent les revues de Hill (2004) et Gowen et Hamilton (2013). Il se dégage de ces revues que planifier peut comprendre différents niveaux de hiérarchisation en fonction de la plus ou moins grande complexité de la tâche demandée, ce qui ne sollicitera pas nécessairement les mêmes ressources et capacités chez la personne effectuant la tâche.

Ainsi, se distinguent les tâches de planifications qui reposent beaucoup, entre autres, sur la mémoire de travail et qui nécessitent une bonne capacité d'abstraction comme les tests de la « Tour de Londres » et la « Tour de Hanoï » utilisés dans plusieurs études qui ont montré le déficit de planification chez les personnes avec un TSA (Bennetto et al., 1996 ; Ozonoff & Jensen, 1999). Par le biais du test de la « La tour de Londres », Robinson et al. (2009) ont constaté, chez les participants TSA comparativement aux participants contrôles, une augmentation significative à la fois du nombre de déplacements effectués pour résoudre le problème, du nombre de violations des règles faites, ainsi qu'une tendance à l'augmentation du nombre de violations du temps. De manière intéressante, Hughes et al. (1994) ont utilisé une variante de la tâche de la Tour de Hanoi/Londres, le test de « Stockings of Cambridge (SOC) », qui est un test informatisé où il est demandé aux participants, de réarranger les balles au bas de l'écran pour qu'elles correspondent au pattern de balles qu'ils observent en haut de l'écran. Les auteurs ont divisé les essais en deux catégories, en fonction du nombre de mouvements nécessaires pour compléter chaque essai. Les essais "faciles" nécessitaient deux ou trois mouvements pour atteindre le but final, tandis que les essais "difficiles" nécessitaient quatre ou cinq mouvements pour y parvenir. Ils ont observés que les enfants et adolescents avec un TSA présentaient un déficit de planification en comparaison au groupe apparié à l'âge et aux difficultés d'apprentissage, ainsi qu'au groupe au développement typique. Néanmoins, les participants avec un TSA étaient plus en difficulté lorsqu'ils devaient compléter les essais difficiles qui nécessitaient plus de déplacements, qu'au cours des essais faciles où ils affichaient de meilleurs résultats. Ces résultats, selon (Hill et al., 2004) pourraient être liés au niveau d'âge mental non verbal des enfants avec un TSA, suggérant que les capacités générales auraient une certaine influence sur les capacités de planification en dehors de l'autisme, mais ces résultats pourraient aussi signifier que les personnes avec un TSA sont capables de planification lorsqu'il y a peu de niveaux de hiérarchisation.

De manière intéressante, Van Swieten et al. (2010), distinguent la planification motrice de la planification exécutive. Ils suggèrent que lors de la réalisation d'actions simples de type « sélection de préhension de barre », ces actions reposeraient plus sur de la planification motrice qui, même si elles demandent de prendre en compte dès le départ la globalité de l'action, relèveraient davantage d'aptitudes motrices acquises au cours du développement et des représentations sensorimotrices qui en découlent, que sur de la planification exécutive. En effet, cette dernière, exigerait au préalable de réaliser mentalement la tâche (imagination) avant de l'exécuter, ce qui dépend de processus exécutifs tels que la mémoire de travail comme on peut le retrouver dans le test de la Tour de Londres. Ceci expliquerait que les personnes avec un TSA réussissent parfois mieux ce type de tâche de saisie de barre (Hamilton et al., 2007). La réussite à cette tâche, que la barre soit posée à l'horizontal dans le but de la placer sur un socle cible à la verticale (Hughes, 1996), ou que cette barre reste placée à l'horizontal, à la manière de l'aiguille d'une montre, de sorte à lui faire subir une rotation afin qu'elle atteigne la position souhaitée (Van Swieten et al., 2010), dans les deux cas, la réussite dépend de la prise en compte du but final : adopter la bonne position de main au départ afin d'arriver dans une position de main confortable. Ainsi, les études de préhension de barre dans lesquelles les enfants TSA sont en difficulté en terminant la tâche dans une position de main inconfortable (Hughes, 1996) pourraient mieux s'expliquer par un déficit de prise en compte du but final et donc d'anticipation (Stoitt et al., 2013 ; Van Swieten et al., 2010) que d'un déficit de planification pure.

Par ailleurs, lors d'une tâche de saisie, de déplacement au dessus d'un obstacle et de relâchement d'une balle, Forti et al. (2011) ont essayé de déterminer si les anomalies motrices dans l'autisme dépendaient davantage d'un dysfonctionnement dans la planification ou bien d'un déficit des ajustements correctifs au cours de ce déplacement. Des différences très claires sont apparues entre les enfants contrôle et les enfants avec un TSA lors de la phase d'atteinte et de déplacement de l'objet, avec comme conséquence une sur-utilisation de sous mouvements correctifs. (Rinehart et al., 2001 ; Schmitz et al., 2003 ; Martineau et al., 2004).

- **CorrélatS neuronaux de la planification : Exemples d'études chez les TSA**

La planification motrice n'est plus envisagée comme un processus monolithique sachant qu'elle peut comporter différents niveaux de hiérarchisation allant du simple au très complexe. Ces différents niveaux de hiérarchisation de la planification motrice pourraient reposer sur le circuit miroir pariéto-frontal, qui comprend le lobule pariétal inférieur (IPL), le cortex pré-moteur ventral et la partie caudale du gyrus frontal inférieur (IFG). Dans une étude en IRMf, des participants musicalement naïfs ont été scannés pendant quatre événements : 1) l'*observation* d'accords de guitare joués par un guitariste, 2) une *pause* suivant l'observation du modèle, 3) l'*exécution* des accords observés, et 4) le *repos* (Buccino et al., 2004). De façon intéressante, la *pause* correspond au moment de la planification de l'action par le participant en vue de la production de l'action. Les chercheurs ont trouvé dans cette condition une activation plus importante du gyrus frontal moyen (aire 46), ainsi que des structures impliquées dans la préparation motrice (cortex pré-moteur dorsal, lobule pariétal supérieur, aires mésiales rostrales). Dans le même esprit, Vogt et al. (2007), ont proposé un modèle d'apprentissage par imitation consistant en deux processus distincts : d'une part le processus de segmentation de l'action à imiter en ses éléments individuels et leur transformation en mouvements potentiels correspondants à l'observateur. D'autre part, le processus de planification qui consiste en l'organisation de ces mouvements potentiels dans un schéma temporel et spatial qui reproduit celui montré par le démonstrateur. Leurs résultats montrent que le premier processus dépend du mécanisme des neurones miroirs, tandis que le second est principalement lié à l'activité du lobe préfrontal et en particulier de l'aire 46 qui mémorise et recombine les éléments moteurs dans le nouveau schéma.

Chez les personnes avec un TSA, le déficit de planification est effectif, mais comme nous avons pu le noter au travers des différentes études qui ont étudié ce processus, ce déficit peut être plus ou moins prononcé en fonction de plusieurs facteurs. Notamment, la planification dépend du niveau de complexité dans la hiérarchisation de l'action demandée. Cette hiérarchisation, comprend à son plus bas niveau la planification des différentes unités motrices nécessaires à la réalisation de chaque mouvement composant l'action à réaliser, mais comprend aussi à un plus haut niveau, l'organisation et la planification de tous ces mouvements composant l'action en vue du but à atteindre. Ainsi, lors d'une tâche de planification, qui est

connue pour être complexe, la Tour de Londres (TOL) (Just et al., 2007) ont été mesurées les variations de l'activité cérébrale d'un groupe de jeunes adultes avec un TSA sans TDI en comparaison avec un groupe contrôle. Dans cette tâche certains des problèmes les plus faciles peuvent être résolus à l'aide d'une stratégie perceptive directe, mais les problèmes les plus difficiles exigent une planification de plusieurs mouvements à l'avance afin de satisfaire divers objectifs et sous-objectifs. En d'autres termes, les problèmes plus difficiles exigent un traitement exécutif plus poussé (Newman et al., 2003). Dans cette étude, alors que les deux groupes activaient les mêmes zones corticales à des degrés similaires, trois indices de sous-connectivité ont été relevés dans le groupe des participants avec un TSA. Tout d'abord, la connectivité fonctionnelle entre les zones d'activation frontales et pariétales était plus faible dans le groupe TSA que dans le groupe contrôle. Ensuite, les parties pertinentes du corps calleux étaient plus petites en section transversale chez les participants autistes. Troisièmement, dans le groupe avec un TSA mais pas dans le groupe contrôle, la taille du genou du corps calleux était corrélée à la connectivité fonctionnelle fronto-pariétale. Just et al. (2007) explique que la sous-connectivité fronto-pariétale observée au cours de la tâche TOL était révélatrice de l'implication d'un réseau frontal-pariétal non seulement dans la résolution de problèmes de la TOL (Newman et al., 2003) mais aussi dans de nombreuses autres tâches engageant les fonctions exécutives. En somme, le dysfonctionnement exécutif dans l'autisme, qui a été observé dans un certain nombre d'études comportementales (Hughes & Russell 1993; Hughes et al., 1994; Ozonoff et al., 1991), pourrait être le résultat d'une sous-connectivité fronto-pariétale.

2.4. L'IMITATION

Un autre aspect essentiel du comportement moteur, c'est l'imitation que l'on peut définir comme la capacité d'acquérir, par l'observation, un nouveau comportement moteur et à le répéter en utilisant les mêmes mouvements que ceux employés par le modèle (Rizzolatti & Fabbri-Destro, 2010). Cette habileté chez l'être humain lui permet d'apprendre, grâce à l'attention qu'il porte à ses congénères, entre autres, le langage, les conventions sociales, les actions du quotidien. Au travers de ses jeux, le jeune enfant imite ses pairs, les adultes et se faisant, l'imitation se révèle être aussi, pour lui, un formidable outil de communication (Nadel, 2002). L'imitation requiert la capacité de transformer des informations sensorielles en une représentation

sensorimotrice de celles-ci (Rizzolatti & Fabbri-Destro, 2010) permettant ainsi à l'enfant d'élargir son répertoire moteur et ses représentations d'actions (Nadel, 2015). L'imitation peut être immédiate, lorsque nous essayons de reproduire une action sous le contrôle de la personne qui nous l'apprend, ou différée lorsque nous essayons, seul, plus tard de reproduire l'action observée sur la base de ce que nous en avons mémorisé (Nadel, 2014). Ainsi, imiter est complexe, car cela nécessite d'observer, de mémoriser, de planifier et de reproduire des gestes moteurs précis et coordonnés, mais aussi d'identifier les intentions du modèle que nous cherchons à imiter (Nadel, 2002). Imiter semblerait être un comportement inné, mais il est toujours étonnant de voir un tout jeune bébé imiter un acte moteur simple comme tirer la langue, en réponse aux sollicitations d'une tierce personne. Cette imitation néonatale, comme l'expliquent Kugiumutzakis et Trevarthen (2015), serait nécessaire à l'attachement aux soins parentaux et au développement de l'intelligence sociale et culturelle du petit être en devenir. Pourtant, plusieurs études ont remis en cause l'innéité de l'imitation comme le fait ressortir Jones (2017) dans sa revue de question. Ainsi, il a été démontré, par exemple, que la projection de la langue est une réaction courante des nouveau-nés à toute une série de stimuli visuels ou tactiles excitants pour lui (Jones, 2006). En ce sens, regarder un modèle qui tire la langue ne pourrait être qu'un stimulus excitant de plus (Jones, 2006 ; 2017). Pourtant encore, Legerstrée (1991) dans son étude avec des bébés de 5 à 8 semaines montre qu'à cet âge l'enfant sait, sans ambiguïté, tirer la langue ou ouvrir la bouche en imitation à un modèle humain. Ceci pourrait être le résultat des interactions parents/enfant bénéficiant à la construction de représentations sensorimotrices. En somme, la capacité d'imitation d'un individu dépendrait de ses expériences motrices et sensorielles et des représentations qui en résultent, depuis sa naissance et tout au long de sa vie (Heyes, 2001).

Chez les enfants et les adultes avec un TSA, de nombreuses études montrent que l'imitation est déficitaire, mais là encore, différentes recherches ont montré que la question ne peut pas être résolue aussi simplement. En ce sens, Wadsworth et al. (2017) expliquent qu'il est possible que les difficultés d'imitation rapportées par certaines études chez les personnes avec un TSA soient subtiles et spécifiques à la nature et à la complexité de la tâche (Wadsworth et al., 2017). Par ailleurs, il faut noter certains facteurs susceptibles d'expliquer les incohérences dans les résultats de certaines études en IRMf, ou utilisant d'autres techniques, qui sont des différences de

méthodologie, l'âge des participants et la variabilité dans l'autisme (Wadsworth et al., 2017). Néanmoins il ressort des études sur l'imitation dans les TSA que le comportement d'imitation semble évoluer au cours du développement. Des améliorations dans la capacité à imiter ont été observées chez les enfants avec un TSA, notamment entre 12 et 36 mois (Poon et al., 2012 ; Vivanti et al., 2009 ; Young et al., 2011). Cependant, ces améliorations ne signifient pas la fin des difficultés d'imitation à un âge ultérieur comme le montrent les études utilisant des tâches d'imitation de gestes non significatifs et sans objets chez des enfants plus âgés, des adolescents et des adultes avec un TSA (Bernier et al., 2007 ; Vivanti et al., 2008). Comme l'expliquent Vivanti et Hamilton (2014) ces gestes n'ayant pas de signification spécifique et ne pouvant être décrits qu'en termes de changements de posture des membres dans l'espace, ils pourraient être plus difficile à imiter pour les personnes avec un TSA. Bien que ces personnes aient des difficultés à imiter des gestes non significatifs, par contre il est intéressant de noter que plusieurs études ont montré qu'elles imitaient mieux les gestes significatifs (Oberman et al., 2008 ; Rogers et al., 1996 ; Wild et al., 2012). Tout comme il semblerait que les actions familières et les actions ayant un but clair soient plus faciles à imiter pour les personnes avec un TSA (Vivanti & Hamilton, 2014) y compris pour les enfants avec un TSA et un TDI (Nadel, 2011).

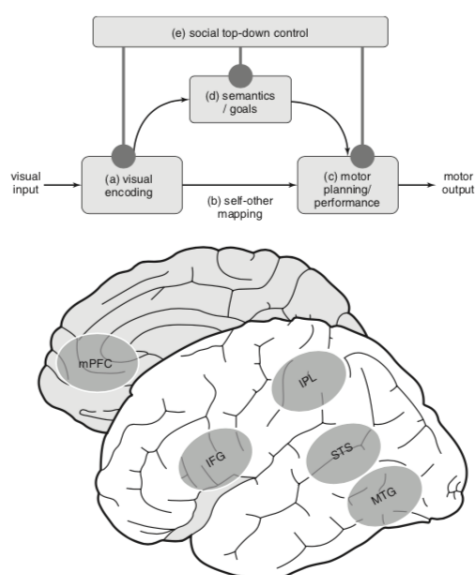
- Exemples de corrélats neuronaux de l'imitation différents dans l'autisme

Vivanti et Hamilton (2014) dans leur article, présentent le modèle à double voie des composants neuronaux nécessaires à l'imitation de Rothi et Heilman (1997) actualisé par Tessari et Rumiati (2004) sur les bases d'études chez des adultes typiques. Dans ce modèle (cf. Figure 1) il faut d'abord encoder visuellement l'action observée, ce qui implique un lien avec le MTG/STS comme cela a été montré en IRMf (Downing et al., 2006). Selon ce modèle, l'action peut ensuite être traitée selon deux voies différentes. Une première voie sémantique qui concerne le traitement des actions familières ou l'action observée va être mise en correspondance avec une représentation existante de l'action comme, par exemple, voir une personne faire semblant de se brosser les dents, va appeler l'idée de la brosse à dents et des connaissances motrice de la gestuelle du brossage de dents. Cette représentation fournit une entrée au système moteur et permettre à l'observateur d'engager le plan moteur familier du brossage de dents et reproduire l'action. Le lobe pariétal inférieur (IPL) est généralement

associé à ces connaissances de l'action et à leur planification motrice (Buxbaum et al., 2005 ; Grafton & Hamilton, 2007). Une deuxième voie directe va permettre de traiter les actions nouvelles, sans représentation préexistante. Dans ce cas, la représentation visuelle de l'action observée va être mise directement en correspondance avec le système moteur. Par exemple, à la vue d'un geste inconnu, la forme observée de la main du modèle doit être mise en correspondance avec la main de l'observateur pour lui permette de produire la même action. C'est le mécanisme des neurones miroirs humain qui est au cœur de ce modèle (Rizzolatti & Craighero, 2004). En effet, la voie sémantique permet la compréhension du but de l'action en vue de l'imitation, alors que la voie directe permet l'imitation de gestes dénués de sens. Vivanti et Hamilton (2014) soulignent que, pour une véritable imitation, il est certainement nécessaire d'utiliser conjointement ces deux voies.

Figure 1 : Traitement et réseaux neuronaux impliqués dans l'imitation selon le modèle présenté par Tessari et Rumiati (2004)

(Vivanti & Hamilton, 2014)



Traitement de l'imitation et systèmes cérébraux impliqués dans l'imitation. (a) L'encodage visuel des actions implique le MTG (gyrus temporal moyen) et le STS (sulcus temporal supérieur). (b) Le mappage entre soi et l'autre n'est pas clairement localisé dans le cerveau. (c) et (d) La performance motrice et la sémantique motrice impliquent toutes deux l'IPL (lobule pariétal inférieur) et l'IFG (gyrus frontal inférieur), qui constituent ensemble le système des neurones miroirs. (e) Le contrôle descendant de l'imitation implique le cortex préfrontal médian (CPM).

Yang et Hofmann (2016) dans leur méta-analyse de treize études en IRMf portant sur l'observation et l'imitation d'actions chez les personnes avec un TSA et au développement typique (TD) ont étudié les variations d'activité cérébrales dans chacun des groupes et entre les deux groupes. Les résultats ont montré que les personnes avec un TSA présentaient des effets plus marqués dans le lobule pariétal inférieur antérieur (partie des neurones miroirs humains) par rapport au groupe TD. En outre, le groupe TSA a présenté des effets altérés dans le cortex occipital, le cortex préfrontal dorso-latéral, le cortex cingulaire et l'insula. Ces résultats suggèrent que

les personnes avec un TSA présentent un dysfonctionnement du MNM pendant l'observation et l'imitation d'actions. Ce dysfonctionnement du MNM pourrait être lié à une réorganisation de la cartographie sensori-motrice dans le cortex pariétal. En outre, ces chercheurs font remarquer que les effets aberrants observés dans d'autres réseaux cérébraux que le MNM et notamment impliqués dans les fonctions visuelles, le contrôle exécutif et les fonctions cognitives sociales, suggèrent que le MNM n'est sans doute pas seul à être impliqué dans l'observation et l'imitation d'actions. Pour cela, la coopération entre le MNM et d'autres réseaux semble essentielle. Dans leur étude en IRMf sur l'imitation d'action chez des enfants et adolescents avec un TSA sans TDI et des enfants TD, Wadsworth et al. (2017) ont trouvé une activité significative dans les régions du réseau de l'imitation de l'action dans les deux groupes de participants. Le groupe avec un TSA a montré une activité cérébrale réduite, par rapport au groupe TD, principalement dans la région IPL droite pendant l'imitation. L'activité dans cette région était également corrélée négativement avec les symptômes de l'autisme. Bien que les deux groupes aient obtenu des résultats équivalents dans les mesures des habiletés motrices et visuomotrices à l'extérieur de l'IRMf, le recours réduit à certaines régions clés du réseau de l'imitation de l'action dans le groupe TSA pourrait suggérer une moindre dépendance à l'égard du réseau central pour accomplir la tâche.

Pour résumer : Léo Kaner (1943) et Hans Asperger (1944) avaient déjà relevé les difficultés et atypies motrices chez les enfants avec un TSA qui affectent, à l'heure actuelle, près de 79% des personnes avec un TSA et qui sont présentes dès le plus jeune âge. De nombreuses études ont mis en lien ces difficultés avec la manière atypique qu'ont ces personnes d'explorer leur environnement y compris humain souvent en rapport avec leurs comportements et intérêts restreints barrière à la construction d'un répertoire moteur suffisamment riche. Les troubles moteurs et en particulier les Troubles de l'Acquisition de la Coordination (TAC) figurent au DSM-5 depuis 2013 au titre des comorbidités ce qui semble cohérent en regard du faible degré de chevauchement des anomalies de la connectivité entre TAC et TSA, qui peuvent cependant être co-occurents. Les difficultés de coordination sont visibles au travers de la motricité globale et fine de la personne, mais aussi au niveau d'un déficit de posture et d'équilibre, ainsi qu'au travers d'un manque de précision et de timing dans les tâches de mouvements. Mais les troubles moteurs dans les TSA réfèrent aussi à la difficulté d'anticiper, de planifier et d'imiter.

- Anticiper permet de rendre son environnement prédictible et cohérent permettant, en retour, d'ajuster de manière adéquate ses actions. Cette capacité d'anticipation serait atteinte chez les personnes avec un TSA et notamment visible au travers d'un déficit des ajustements posturaux anticipés (APA) nécessaires au contrôle fin de l'équilibre statique. Ce déficit serait caractérisé par un manque d'activité corticale au niveau du cortex moteur primaire qui traduirait un manque de planification motrice.
- Le déficit de planification dans l'autisme serait fonction de la plus ou moins grande complexité des tâches à effectuer, mais aussi dépendrait des ressources exigées et des capacités de chaque personne avec un TSA. Cette dernière serait plus en difficulté lors de tâches de planification reposant beaucoup sur la mémoire de travail et demandant une grande capacité d'abstraction tel que le test de la « Tour de Londres », ce qui se traduirait, entre autres, par une connectivité fonctionnelle entre les zones d'activation frontales et pariétales plus faible chez les personnes avec un TSA. Ces personnes seraient cependant plus à même de réussir des tâches de planification comportant moins de hiérarchisation et reposant moins sur les fonctions exécutives. Par ailleurs, certains déficits attribués à un défaut de planification, s'expliqueraient mieux par un déficit de prise en compte du but final et d'anticipation.

- Quant à l'imitation, complexe, elle ne commencerait à être accessible au bébé qu'à partir du moment où il entre en interaction avec un tiers et commence à se construire des représentations sensorimotrices. Dans les TSA l'imitation semble impactée. Il ressort cependant des études que cette capacité évolue et s'améliore chez les enfants avec un TSA entre 12 et 36 mois, même si ces améliorations ne signifient pas la fin des difficultés à un âge ultérieur, notamment concernant les tâches d'imitation de gestes non significatifs et sans objets. Les gestes significatifs semblent plus facilement imités par les personnes avec un TSA, tout comme les actions familières et les actions ayant un but clair, y compris pour les enfants avec un TSA et un TDI. Un dysfonctionnement du mécanisme des neurones miroirs (MNM) pendant l'observation et l'imitation d'actions ne serait pas le seul en cause dans ce déficit, des études ayant fait ressortir une implication du cortex occipital, du cortex préfrontal dorso-latéral, du cortex cingulaire et de l'insula.

2.5. QUELQUES OUTILS DIAGNOSTIC STANDARDISES DES TROUBLES MOTEURS

Que ce soit en clinique ou en recherche, évaluer les compétences motrices de l'enfant avec un TSA peut s'avérer essentiel. Ainsi, avant toute mise en place d'un accompagnement en psychomotricité, il est nécessaire de savoir où en est l'enfant dans ses acquisitions motrices et d'identifier quels sont ses besoins, si il y a d'éventuels déficits, retards moteur et pouvoir les évaluer précisément. Dans le domaine de la recherche, en fonction de l'objectif de l'étude et des hypothèses émises, les scores de motricité de l'enfant pourront faire partie intégrante des données de l'étude ou encore, peuvent, lors de l'inclusion des participants dans l'étude, faire partie des critères d'inclusion et d'exclusion. Pour toutes ces raisons, des batteries de test d'évaluation motrice ont été développées pour permettre une évaluation précise et fiable des capacités motrices de l'enfant. Nous allons vous présenter ci-après trois batteries d'évaluation des plus utilisées tant en clinique, qu'en recherche car elles ont le très grand avantage d'être « standardisées », c'est-à-dire qu'elles ont fait l'objet d'études en vue de leur normalisation sur un grand échantillon de population dans la tranche d'âge qu'elles couvrent. Une batterie telle que le Movement Assessment Battery for Children (MABC-2) (Hendersen et al., 2007) qui fait partie des trois batteries présentées, est considérée en recherche comme le « Gold standard », ce qui explique que les chercheurs l'utilisent en majorité. Seront également détaillés, le Bruininks-Oseretsky Test of Motor Proficiency (BOT-2) (Bruininks & Bruininks, 2005) qui est aussi très utilisé et standardisé, ainsi que l'échelle de Développement Fonctionnel Moteur pour les jeunes enfants (DF- mot) (Vaivre Douret, 1999). L'avantage de cette dernière échelle est qu'elle évalue la motricité du bébé de sa naissance à ses quatre ans, contrairement aux deux autres qui évaluent la motricité à partir de trois ans pour le MABC-2, et 4 ans pour la BOT-2.

2.5.1 Le Movement Assessment Battery for Children - Second Edition (MABC-2)

Le MABC-2 Est une batterie standardisée d'évaluation du mouvement chez l'enfant de 3 ans à 16 ans 11 mois et permet de repérer les troubles et retard du développement moteur. Elle est utilisée aussi bien en recherche qu'en clinique.

Le MABC-2 est une révision du M-ABC afin de générer une "*mesure fiable, facile à administrer et valide de la compétence dans trois domaines larges et*

soigneusement sélectionnés de la performance motrice" (Henderson et al., 2007, p. 117). En conséquence, les items existants ont été révisés et de nouveaux ont été ajoutés. Ces changements sont dans le contenu et la structure du test (cf. Tableaux 5, 6 et 7). Par ailleurs, un nouvel échantillon de standardisation a été inclus, plus représentatif, de 1 172 enfants du Royaume-Uni (Brown & Lalor, 2009).

Dans les révisions notables figurent : les tranches d'âges qui comprenaient les 4 à 10 ans pour le M-ABC couvrent désormais les 3 à 16 ans 11 mois avec le MABC-2, cela notamment afin de pouvoir couvrir les besoins d'évaluation d'adolescents qui ont un TAC, mais aussi d'enfants nés prématurément. La structure des huit items du test pour chaque tranche d'âge est organisée en trois sous-sections : Dextérité manuelle, Viser et attraper, et Équilibre. Des items ont été révisés/modifiés et quatre nouveaux items ont été ajoutés. Les épreuves sont spécifiques au développement moteur de chaque groupe d'âge (cf. Tableaux 5, 6 et 7). Les observations qualitatives font toujours partie du test de performance MABC-2 et permettent au thérapeute de compléter les scores numériques du test par des observations cliniques. La liste de contrôle du MABC-2 contient 43 items cibles qui permettent d'explorer les difficultés et potentialités de l'enfant dans son quotidien (à la maison et à l'école). Ainsi, la batterie du MABC-2 se compose de deux parties : le test de performance et une liste de contrôle à cocher.

Le temps de passation du test est entre 20 à 40 min et la liste de contrôle environ 10 min. La rapidité de l'épreuve réduit la fatigabilité et permet de maintenir la motivation.

Concernant l'interprétation des scores, elle a été facilitée par l'utilisation d'un système de " feux de circulation " à trois couleurs, ainsi un score égal ou inférieur au 5e percentile signifie que l'enfant est considéré comme présentant des difficultés de motricité significatives (zone rouge) ; entre le 6e et le 15e percentile, il est à risque (zone orange) ; et au-dessus du 16e percentile, il est peu probable que l'enfant présente des difficultés motrices (zone verte).

CONTEXTE THEORIQUE - LA MOTRICITE DANS LES TSA

Tableau 5 : Du M-ABC au MABC-2 pour la tranche d'âge 1 (3 à 6 ans) (Brown et Lalor, 2009)		
Tâche	M-ABC*	MABC-2**
Dextérité manuelle 1 Dextérité manuelle 2 Dextérité manuelle 3	Pièces de monnaie Enfiler des perles Piste cyclable	Pièces postales Enfiler des perles Trace de dessin 1 (la forme de la piste visuelle a changé)
Viser et attraper 1 Viser et attraper 2	Attraper le sac de haricots Faire rouler le ballon entre les poteaux	Attraper le sac de fèves Lancer le sac de fèves sur le tapis (nouvel item)
Equilibre 1 Equilibre 2 Equilibre 3	Équilibre sur une jambe Marche talons levés Sauter par-dessus la corde	Équilibre sur une jambe Marche talons levés Saut sur tapis (nouvel item)
Tableau 6 : Du M-ABC au MABC-2 pour la tranche d'âge 2 (7 à 10 ans) (Brown et Lalor, 2009)		
Tâche	M-ABC*	MABC-2**
Dextérité manuelle 1 Dextérité manuelle 2 Dextérité manuelle 3	Placer les chevilles/déplacer les chevilles par rangées Enfiler des lacets/filez des écrous sur des boulons Trace visuelle des fleurs/trace visuelle des fleurs	Placer les chevilles (nouvelle position de départ et disposition) Enfiler le lacet (la planche de laçage est plus longue) Dessiner la piste 2 (la forme de la piste visuelle a changé)
Viser et attraper 1 Viser et attraper 2	Attraper à deux mains/rebondir et attraper à une main Lancer un sac de haricots/jeter un sac de haricots dans la boîte	Attraper avec deux mains Lancer un sac de fèves sur un tapis (un tapis avec une cible est maintenant utilisé à la place de la boîte).
Equilibre 1 Equilibre 2 Equilibre 3	Équilibre sur une jambe Marche talons levés Sauter par-dessus la corde	Équilibre de la cigogne/équilibre sur une planche Marche pied à pied/équilibre sur une balle Sauter dans les carrés
Tableau 7 : Du M-ABC au MABC-2 pour la tranche d'âge 3 (11 à 16 ans) (Brown et Lalor, 2009)		
Tâche	M-ABC*	MABC-2**
Dextérité manuelle 1 Dextérité manuelle 2 Dextérité manuelle 3	Tourner les chevilles Découpage de la piste visuelle d'un éléphant avec des ciseaux Trace visuelle de fleur	Chevilles tournantes Triangle avec écrous et boulons (nouvel élément) Tâche de dessin 3 (la forme de la piste visuelle a changé)
Viser et attraper 1 Viser et attraper 2 Equilibre 1 Equilibre 2 Equilibre 3	Attrape avec une seule main Lancer la balle sur une cible murale Équilibre sur deux planches Marche à reculons Sauter et applaudir	Attraper avec une seule main Lancer la balle sur une cible murale Équilibre sur deux planches Marche à reculons Sauter en zig-zag (nouvel item)

Source: (Henderson, Sugden & Barnett, 2007, p. 118).

*M-ABC: Movement Assessment Battery for Children.

**MABC-2: Movement Assessment Battery for Children—Second Edition.

2.5.2. Le Bruininks-Oseretsky Test of Motor Proficiency- Second Edition (BOT-2)

Le Bruininks-Oseretsky Test of Motor Proficiency (Bruininks, 1978) est une batterie d'évaluation motrice standardisée et normalisée sur 12 groupes d'âges allant de 4 ans à 21 ans (1 520 enfants et jeunes aux Etats Unis de différentes ethnies) utilisée en clinique et en recherche. Cette batterie de test a récemment été révisée et publiée sous le nom de Bruininks-Oseretsky Test of Motor Proficiency, Second Edition (BOT-2) (Bruininks & Bruininks, 2005).

C'est un test d'évaluation conçu pour mesurer la motricité fine et globale des enfants et des jeunes âgés de 4 à 21 ans. Le BOT-2 est destiné à être utilisé par les praticiens (par exemple, les ergothérapeutes, les psychomotriciens, les enseignants d'éducation physique adaptée) pour étayer les diagnostics de troubles moteurs ou pour dépister les enfants susceptibles de présenter des troubles moteurs, ou encore pour évaluer l'effet des interventions motrices. Pour les chercheurs, ce test de motricité aide à prendre des décisions en matière d'inclusion dans les études. Le BOT-2 comporte une forme complète et une forme courte. L'administration du formulaire complet est d'environ 40 à 60 minutes. Celle du formulaire abrégé est d'environ 15 à 20 minutes (Deitz et al., 2007).

Le BOT-2 est constitué de quatre composantes motrices (Bruininks & Bruininks, 2005, p. 61) :

- Le contrôle manuel fin : englobe les habiletés motrices impliquant le contrôle et la coordination de la musculature distale des mains et des doigts ;
- La coordination manuelle : englobe les aptitudes motrices impliquant le contrôle et la coordination des bras et des mains, en particulier pour la manipulation de l'objet ;
- La coordination corporelle : englobe le contrôle et la coordination de la grande musculature utilisée pour maintenir la posture et l'équilibre ;
- Force et agilité : englobe les aspects de la condition physique et de la coordination impliqués dans les jeux occasionnels, les sports de compétition et d'autres activités physiques.

Chaque composante motrice comprend deux subtests. La forme courte est composée de 14 items sélectionnés proportionnellement à partir des subtests de la forme

complète. Le tableau 8 présente les composantes motrices, les sous-tests correspondants et des exemples de descriptions d'items.

Tableau 8 : BOT-2 Forme complète : Composantes et subtests de l'aire motrice (Deitz, Kartin & Kopp, 2007)		
Composantes de l'aire motrice	Nombre d'Items	Exemples de description d'items
Contrôle manuel fin	15	
• Précision de la motricité fine	7	• Tracer des lignes à travers des chemins, découper
• Intégration de la motricité fine	8	• Copier des formes
Coordination manuelle	12	
• Dextérité manuelle	5	• Trier des cartes, enfiler des blocs
• Coordination des membres supérieurs	7	• Attraper une balle lancée, dribbler une balle
Coordination du corps	16	
• Coordination bilatérale	7	• Sauter sur place, taper du pied et des doigts
• Équilibre	9	• Se tenir debout, talon-pointe, sur la poutre d'équilibre
Force et agilité	10	
• Vitesse de course et agilité	5	• Sauter sur une jambe, courir
• Force (pompes : genoux ou complètes)	5	• Faire des redressements assis et des sauts en longueur debout
Nombre total d'items test	53	

Le processus de notation du BOT-2 demande beaucoup de temps et de détails. Les scores du formulaire complet et du formulaire abrégé sont présentés sous forme de scores totaux, de scores standard ($M = 50$; $ET = 10$) ou de rangs centiles et sont également fournis en âges d'équivalence. Les résultats peuvent aussi être rapportés sous forme de catégories descriptives allant de "Bien inférieur à la moyenne" à "Bien supérieur à la moyenne".

De plus, des comparaisons par paire peuvent être faites pour chaque enfant. Ainsi, on peut comparer statistiquement la performance d'un enfant à la composante contrôle manuel fin du domaine moteur et sa performance à la composante coordination corporelle du domaine moteur (Deitz et al., 2007).

2.5.3. L'échelle de Développement Fonctionnel Moteur du jeune enfant (DF MOT)

L'échelle de Développement Fonctionnel Moteur pour les jeunes enfants (DF-mot) (Vaivre-Douret & Burnod, 2001) est une échelle standardisée et normée de 0 à 4 ans, qui évalue les acquisitions motrices posturales et locomotrices (DF-mot/PML

qui comporte 66 items longitudinaux), la coordination œil-main-grip (DF-mot/EHGC qui comporte 62 items longitudinaux) et explore les capacités d'adaptation et de régulation de la fonction motrice.

Les items sont répartis sur deux séries de protocoles d'examen (0-12 mois et 13-48 mois) et classent les acquisitions fonctionnelles selon leur ordre d'apparition dans le développement (cf. Tableau 9). Cette échelle respecte la chronologie des acquisitions transitoires (retournements, pivotement, marche à quatre pattes, etc.) par rapport aux grandes étapes du développement (maintien de la tête, station assise, marche, etc.) (Vaivre-Douret, 2003). Les nourrissons sont ainsi évalués sur la base d'items classés en fonction de l'évolution de la liberté de mouvement attendue pour les différents groupes d'âge.

Le descriptif précis des comportements moteurs ciblés est décrit et des situations choisies sont fournies pour susciter un fonctionnement neuro-musculaire optimal, ainsi que des représentations graphiques des normes d'acquisition.

Tableau 9 : Développement Fonctionnel Moteur des enfants (DF-MOT) de 0 à 4 ans (Vaivre-Douret & Burnod, 2001)	
Sous Tests	Epreuves (Exemples d'items)
Posturo-Moteur et Locomoteur	<p><u>66 items longitudinaux</u> dont :</p> <ol style="list-style-type: none"> Suit la cible noire et blanche avec les yeux et la tête Lorsqu'il est placé en position latérale (gauche et droite), maintient sa position Rotation de la tête avec le bras qui traîne lorsque le membre inférieur est passé sur l'autre. l'autre Maintenir la tête dans l'axe lorsqu'elle est tirée par les épaules en position assise En position debout, se redresse
Préhension-coordination visuo-manuelle	<p><u>62 items longitudinaux</u> dont :</p> <ol style="list-style-type: none"> En position couchée : ouverture et fermeture du poing en état de veille, adduction du pouce avec mouvement des doigts Tend le poing fermé pour attraper l'anneau qui pend et le place dans son champ de vision En position couchée : debout sur une chaise, utilise ses mains pour saisir et manipuler des objets En position couchée ou debout sur une chaise* : joue avec les mains le long de l'axe du corps dans le champ visuel En position couchée ou debout sur une chaise, avec un cube dans chaque main

Le score brut est obtenu en établissant un niveau de fonction motrice exprimé par un âge moyen d'acquisition et son écart-type (SD) (tous deux exprimés en mois et jours). Pour atteindre un niveau de fonction motrice, il est nécessaire de réussir tous les items du groupe d'âge exploré et les items des deux groupes d'âge précédents. La réussite au DF-mot/PML peut être considérée comme acceptable si un seul item sur trois n'a pas été complété dans un groupe d'âge (s'il y en a trois ou plus). En cas d'échec, chaque item des groupes d'âge suivants est également évalué afin de ne pas pénaliser l'enfant pour un item isolé non observé. Pour le DF-mot/EHGC, les items les plus matures annulent les items inférieurs. Une représentation graphique de l'acquisition standard du groupe d'âge jusqu'à 4 ans fournit un tableau visuel du développement avec des écarts types autour des âges moyens d'acquisition (Legros et al, 2020).

Le DF-MOT présente une bonne sensibilité dans le dépistage des déviations de la norme en fonction de l'âge (Busiah et al., 2013).

Pour résumer : Il existe différentes batteries de tests standardisés permettant d'évaluer les capacités motrices du jeune enfant au jeune adulte, dont voici trois des plus connues :

- Le Movement Assessment Battery for Children - Second Edition (MABC-2) permet, avec le test de performance, d'évaluer la motricité chez l'enfant de 3 ans à 16 ans 11 mois en regard de trois grandes composantes motrice que sont la dextérité manuelle, le viser et attrapeer et l'équilibre. Le MABC-2 comporte aussi une liste de contrôle à cocher de 43 items cibles permettant d'explorer les difficultés et potentialités de l'enfant dans son quotidien (à la maison et à l'école) et ainsi de repérer d'éventuels troubles et retard du développement moteur. Le MABC-2, grâce à l'ajout de nouveaux items et à la révision des ceux existants, a permis d'améliorer l'ancien M-ABC afin d'obtenir une mesure fiable, facile à administrer et valide des items. Les observations qualitatives font toujours partie du test de performance MABC-2 et permettent au thérapeute de compléter les scores numériques du test par des observations cliniques. Cette batterie de tests est utilisée aussi bien en recherche qu'en clinique.

- Le Bruininks-Oseretsky Test of Motor Proficiency, 2nd Edition (BOT-2), est une révision du Bruininks-Oseretsky Test of Motor Proficiency et a été conçu pour mesurer la motricité fine et globale des enfants et des jeunes âgés de 4 à 21 ans. La révision de ce test à permis d'améliorer la pertinence fonctionnelle du contenu du test, d'élargir la couverture des habiletés de motricité fine et globale, d'améliorer la mesure chez les enfants de 4 et 5 ans et d'étendre les normes jusqu'à 21 ans et 11 mois. Ce test qui comporte quatre composantes motrices que sont le contrôle manuel fin, la coordination manuelle, la coordination corporelle, et la force et agilité, est utilisé par les praticiens en vue de repérer les enfants ayant des troubles moteurs ou pour étayer les diagnostics de troubles moteurs. Les scores sont présentés sous forme de scores totaux, de scores standard ou de rangs centiles, peuvent être fournis en âges d'équivalence et peuvent aussi être rapportés sous forme de catégories descriptives.
- L'échelle de Développement Fonctionnel Moteur pour les jeunes enfants (DF-mot) évalue les acquisitions motrices posturales et locomotrices, la coordination œil-main-saisie et explore les capacités d'adaptation et de régulation de la fonction motrice des enfants de 0 à 4 ans. Les items sont répartis sur deux séries de protocoles d'examen (0-12 mois et 13-48 mois). Les acquisitions fonctionnelles sont classées selon leur ordre d'apparition en respectant la chronologie des acquisitions transitoires, par rapport aux grandes étapes du développement. Le score brut découlant de l'évaluation est obtenu en établissant un niveau de fonction motrice exprimé par un âge moyen d'acquisition et son écart-type. Le DF-MOT présente une bonne sensibilité dans le dépistage des déviations de la norme en fonction de l'âge.

3. OBSERVER ET COMPRENDRE UNE ACTION DANS LES TSA

3.1. ACTION ET REPRESENTATION DE L'ACTION

Une action peut être considérée comme un ensemble cohérent d'unités de mouvements bien planifiées et orientées vers un but, avec des degrés variables de finesse et de complexité dans la cinématique et avec une biomécanique précise qui donne de la cohérence à l'ensemble, du début à la fin. Plus précisément, ce qui produit la cohérence de l'action perçue, c'est aussi la trajectoire, la vitesse d'exécution du mouvement, la force de préhension, l'accélération et les saccades qui font partie de la cinématique. L'apprentissage moteur et l'expérience motrice façonnent l'action dès le plus jeune âge et tout au long de la vie (par exemple, la cinématique de la préhension d'un objet).

Dès sa naissance, il est important que le jeune enfant ait un comportement moteur qui présente une valeur exploratoire (Hadders-Algra, 2000). C'est par la multiplicité et la variété de ses expériences motrices, en interaction avec son environnement, que l'enfant va se construire un répertoire moteur riche qui sera la base essentielle à la construction de représentations sensorimotrices. Progressivement, au fil de ses expériences motrices, le contrôle moteur de l'enfant devient plus précis, et parce qu'il a construit des représentations sensorimotrices, il peut désormais anticiper, rendant son environnement prévisible et cohérent (Schmitz, 2012). Ces représentations sensorimotrices, lorsqu'elles sont dirigées vers un but, deviennent des représentations d'actions qui permettent à l'enfant d'interagir et d'ajuster son comportement de façon appropriée à son environnement, en fonction du contexte, y compris social.

En ce qui concerne les enfants avec un TSA, il a été démontré que dès leur plus jeune âge, ils exploraient leur environnement d'une manière significativement différente des enfants typiques, y compris dans leur façon d'explorer les objets d'une manière non fonctionnelle, particulièrement en lien avec leurs comportements et intérêts restreints. Cette façon atypique et non fonctionnelle d'exploration de l'environnement pourrait avoir un impact sur la construction qualitative et quantitative du répertoire moteur de ces enfants (Schmitz et al., 2003). A ce manque d'exploration de l'environnement viennent s'ajouter les atypies et difficultés motrices fines et globales de ces personnes (Cook, 2016; Cook et al., 2013; Whyatt & Craig,

2013; Wilson et al., 2018). Une atteinte de certaines fonctions exécutives a également été mise en avant, en particulier au niveau de la planification (Hill, 2004; Gowen & Hamilton, 2013), et de la préparation motrice. Enfin, l'anticipation posturale ou motrice (Schmitz & Forssberg, 2005 ; Schmitz et al., 2003 ; Brisson et al., 2012) et le couplage perception/action (Whyatt & Craig, 2013) semblent aussi être affectés. L'ensemble de ces déficits pourrait avoir un impact sur la construction des représentations sensori-motrices des enfants avec un TSA et par voie de conséquence, au fil du développement, sur leur représentation de l'action comme l'ont montré, par exemple, Schmitz et Forssberg (2005) lors d'une tâche de soulèvement d'objets. Ces chercheurs ont constaté que les enfants autistes avaient des difficultés à actualiser leur représentation sensori-motrice lorsque les poids variaient d'une séquence à l'autre, ce qui n'était pas le cas lorsque les poids étaient identiques puisque la représentation n'avait pas à être actualisée. En conséquence, ces enfants avaient des difficultés à ajuster la force de préhension au poids de l'objet lorsque celui-ci changeait de façon régulière donc prévisible, ce qui suggère une altération de la construction, de la mise à jour et de la modulation des représentations de l'action. Cette altération engendrerait un déficit du contrôle anticipé dans les TSA. Ces représentations atypiques, pourraient aussi impacter " *la perception, la prédiction et l'interprétation des mouvements d'autrui* " comme le souligne Cook (2016). Au delà de l'interprétation du mouvement d'autrui, la construction d'une représentation atypique peut-elle avoir des conséquence sur la compréhension de l'action d'autrui ? Pour comprendre l'action d'autrui, il faut avant tout l'observer comme nous allons le voir maintenant.

3.2. OBSERVER : DU MOUVEMENT A LA PRISE D'INDICES CINEMATIQUES

Observer, selon le dictionnaire « Le Petit Robert », c'est considérer avec une attention soutenue, afin de connaître, d'étudier. Observer une action exécutée par un tiers, demande effectivement d'être attentif, afin d'être à même de percevoir et de mettre en lien un certain nombre d'informations essentielles à la compréhension de l'action et de l'intention de l'agent qui exécute l'action. Ceci suppose pour l'observateur, d'orienter son attention vers autrui et d'avoir de l'intérêt pour l'action qu'il est en train d'exécuter. Pour l'observateur, les sources d'informations sont multiples. Elles comprennent le contexte dans lequel se déroule l'action comme le lieu, le moment (Boria et al., 2009; Iacoboni et al., 2005; Kilner, 2011), l'agent qui

exécute l'action (sa biomécanique corporelle, la cinématique de ses mouvements), mais aussi si cette action est en lien avec un objet. Un observateur qui voit un agent tendre la main pour saisir un objet, à partir de la cinématique initiale du mouvement, peut juger des propriétés de cet objet (Ansuini et al., 2016; Podda et al., 2017). La cinématique de préhension de l'objet est elle aussi une source importante pour l'observateur, car c'est elle qui lui fournira les informations sur ce que l'agent fera ensuite avec l'objet, ce qui constitue la base de l'attribution de l'intention (Ansuini et al., 2015). Cependant, avant d'être capable de saisir les indices qui par l'observation permettront à l'observateur de comprendre l'action, c'est-à-dire d'accéder à l'identification du but de l'action et à l'intention de l'agent l'exécutant, il est nécessaire que l'observateur porte son attention vers cet agent comme nous l'explicitons ci-après.

3.2.1 Importance du mouvement biologique : Une préférence altérée ?

Pour apprendre des actions des autres, nous devons nous intéresser à eux. Mais qu'est-ce qui nous pousse à observer et à imiter d'autres êtres humains plutôt que d'observer et d'imiter d'autres espèces ? En utilisant des stimuli visuels sous la forme de points lumineux décrivant la trajectoire des articulations principales d'humains ou d'animaux, des études ont démontré que, depuis sa naissance, l'être humain a une préférence pour le mouvement biologique (Bardi et al., 2011; Falck-Ytter et al., 2011 ; Fox & McDaniel, 1982). Ce comportement peut s'expliquer d'un point de vue évolutif. En effet, l'être humain prête attention au mouvement biologique humain dans le sens où il est une récompense sociale pour l'homme (Williams et al., 2019), car il permet, par exemple, d'identifier un danger imminent comme un prédateur et de le distinguer d'un être humain amical. En ce sens, Centelles et al. (2013) suggèrent que le système visuel humain permettrait dès le plus jeune âge de distinguer le mouvement humain sans aucun processus d'apprentissage ou expérience préalable. En outre, Williams et al. (2019), dans leur étude en eye-tracking, avaient pour objectif d'examiner si la visualisation de vidéos de corps humains se déplaçant naturellement versus mécaniquement pouvait influencer l'engagement attentionnel et les changements dans l'éveil du système autonome chez les adultes. Les résultats à leur tâche de désengagement attentionnel ont montré que les participants mettaient plus de temps à se désengager des vidéos de mouvements naturels, par rapport aux mouvements mécaniques. Par ailleurs, ils relèvent une plus grande dilatation pupillaire pour les

agents humains que pour les agents contrôle, ainsi que pour les mouvements naturels par rapport aux mouvements mécaniques. Ces résultats semblent contribuer à démontrer que l'attention, chez l'être humain, est naturellement orientée vers le mouvement biologique.

En ce qui concerne les personnes avec un TSA, de nombreuses études semblent indiquer qu'elles n'auraient pas de préférence pour le mouvement biologique humain (Annaz et al., 2012; Falck-Ytter et al., 2013), et ce dès leur plus jeune âge. En effet, Klin et al. (2009) ont soulevé la question de savoir si l'attention préférentielle au mouvement biologique était altérée chez les enfants TSA de 2 ans, et quels autres facteurs pouvaient guider leur attention. Ces chercheurs ont créé 5 ensembles d'animations en points lumineux pour leur tâche expérimentale, composés de jeux d'enfants comme jouer à "peek-a-boo" ou "pat-a-cake", avec enregistrement audio simultané des enfants qui jouaient. La tâche expérimentale consistait en un paradigme de préférence visuelle dans lequel une animation en points lumineux d'un mouvement biologique était présentée sur une moitié de l'écran d'un ordinateur avec la bande sonore des vocalisations de l'acteur, et sur l'autre moitié de l'écran, la même animation lumineuse était présentée, mais son orientation était inversée (montrée à l'envers et jouée dans l'ordre inverse). De manière fortuite, ces chercheurs s'aperçoivent qu'alors que quatre des animations en points lumineux sont accompagnées d'une voix humaine, l'une des cinq animations comporte un son différent (des applaudissements) qui arrive au moment où les deux points lumineux des mains de l'acteur entrent en collision, créant une contingence physique causale plutôt que simplement coïncider. Ils ont constaté que les enfants de deux ans avec autisme ne s'orientent pas vers les mouvements biologiques en points lumineux, par rapport aux enfants typiques, même avec un retard de développement, mais qu'ils préfèrent regarder les contingences physiques audiovisuelle synchronisées. Klin et al. (2009) ont interprété le comportement des enfants avec un TSA lorsqu'ils regardaient ces animations en points lumineux, comme une réponse à une situation non sociale, alors que les enfants contrôle ne tenaient pas compte de ces contingences physiques. Néanmoins, (Federici et al., 2020) mettent un bémol à cette vision monolithique du déficit de perception du mouvement biologique humain dans l'autisme. Ainsi, dans une méta-analyse de 30 études qui ont examiné la perception du mouvement biologique en utilisant des stimuli en points lumineux, à la fois chez des personnes avec un TSA et chez leurs pairs au développement typique, ils

rapportent que les résultats de ces études montrent un déficit modéré des individus avec un TSA dans le traitement du mouvement biologique. Ils relèvent, par ailleurs, une grande hétérogénéité entre les études, regroupées en fonction des niveaux de complexité de la tâche de mouvement biologique employée (premier ordre, direct et instrumental), et en fonction de la manipulation des caractéristiques perceptives de bas niveau (spatiales vs. temporelles) des stimuli contrôles. Leur analyse conclue que le déficit de perception du mouvement dans les TSA est surtout évident lorsque celui-ci sert un objectif secondaire, tel qu'inférer l'intentionnalité/action/émotion. Fait intéressant, ils notent aussi que la dynamique temporelle des stimuli est un facteur important dans la détermination des anomalies de traitement du mouvement biologique dans les TSA.

3.2.2. Perception des indices cinématiques

Le contexte, mais aussi la cinématique de l'agent sont importants lorsque nous observons une action car ils permettent l'identification du but de celle-ci et de l'intention de l'agent qui l'effectue (Decroix & Kalénine, 2019 ; Stapel et al., 2012). Iacoboni et al. (2005) ont montré que même sans le contexte, la manière dont la main d'un agent se saisissait d'une tasse, permettait d'identifier son intention : boire le thé ou enlever la tasse pour la laver. Pouvoir appréhender la cinématique d'un mouvement de manière fine suppose de disposer des représentations sensori-motrices de ces mouvements. Reid et al. (2005) ont démontré qu'à partir de l'âge de 8 mois, les nourrissons semblaient être capables de différencier les mouvements corporels possibles et impossibles en vidéo, ce qui se caractérisait par des temps de regard plus longs pour les vidéos de mouvements corporels impossibles. Ils ont noté que cette capacité à traiter plus finement la cinématique était principalement présente dans un sous-ensemble de nourrissons ayant des capacités motrices fines relativement élevées. Ainsi, la perception de mouvements humains biologiquement possibles pourrait être liée à la capacité des nourrissons à effectuer des actions motrices fines. Dans la lignée de Reid et al. (2005), Morita et al. (2012) ont étudié, grâce à l'eye-tracking, la façon dont les nourrissons de 9 et 12 mois, en comparaison à un groupe d'adultes, percevaient et interprétaient des mouvements de bras biomécaniquement possibles et impossibles effectués par un humain et un robot humanoïde qui leur étaient présentés en vidéo. Ces chercheurs ont montré qu'à l'âge de 12 mois, les nourrissons avaient déjà une représentation des contraintes

biomécaniques du corps humain, comme le fait de savoir comment un bras se meut. Comme chez les adultes, des temps de regard plus importants sur la zone du coude ont été mesurés lors de la présentation d'un mouvement de bras impossible.

Dans l'autisme, les études que nous avons trouvées ont appréhendé la prise en compte de la cinématique par la personne avec un TSA soit lors d'observation d'actions orientées vers un but, soit lors d'observation de mouvements de mains et de bras. Ainsi, Cook et al. (2013) ont étudié la cinématique chez des adultes TD et des adultes avec un TSA en enregistrant la trajectoire, la vitesse, l'accélération et les saccades (jerck) pendant qu'ils effectuaient des mouvements sinusoïdaux horizontaux du bras. Tous les participants devaient également, dans une tâche de perception du mouvement biologique, catégoriser les mouvements observés comme « naturels » ou « non naturels ». Les résultats de ces deux tâches ont montré que les participants avec un TSA se mouvaient avec une cinématique atypique. De façon intéressante, le degré d'atypisme était corrélé à un biais de catégorisation de mouvements biologiques « naturels » comme étant « non naturels » par les participants TSA, ainsi qu'à la sévérité des symptômes autistiques. Ainsi, même lorsque les personnes avec un TSA portent leur attention sur la cinématique d'autrui, il semblerait que leurs représentations motrices, construites sur la base d'une motricité atypique, aient un impact sur la perception, la prédiction et l'interprétation des mouvements d'autrui (Cook, 2016).

Cependant, Edey et al. (2019), qui ont étudié la capacité à percevoir le profil cinématique caractéristique du mouvement biologique lors de deux expériences comparant des adultes avec un TSA appariés à des adultes typiques, ne sont pas en accord avec les conclusions de Cook et al. (2013). Dans leur première expérience, les participants devaient indiquer si deux mouvements - qui différaient en quantité de mouvement biologique généré par une formule - étaient identiques ou différents. Dans leur deuxième expérience, les participants devaient juger lequel des deux mouvements était le "moins naturel", les stimuli variant selon qu'ils étaient le produit de données de mouvements réels réalisés par des modèles autistes et typiques. Leurs résultats ne montrent aucune différence de sensibilité perceptive entre les groupes. Les chercheurs en concluent que les adultes autistes sont sensibles aux informations cinématiques et en ce sens, ne présenteraient pas de difficulté de bas niveau dans la perception de la cinématique des actions d'autrui. Ils soulignent cependant le fait que

dans leur deux expériences, ce sont des vidéos dérivées du mouvement humain naturel qui ont été utilisées, mais où la plupart des indices avaient été supprimés pour isoler la perception du profil cinématique humain. Ces chercheurs reconnaissent qu'à bien des égards ces stimuli n'étaient pas écologiques et qu'il est possible que, si des vidéos naturelles contenant des indices cinématiques supplémentaires provenant de plusieurs points étaient utilisés, les personnes autistes présenteraient de plus grandes difficultés.

De manière plus écologique, Boria et al. (2009) se sont intéressés à la cinématique lors d'actions du quotidien comme la saisie d'une tasse, pour observer si des enfants avec un TSA sans TDI et des enfants TD se saisissaient de l'information émanant de la manière dont était fait l'acte moteur pour identifier le but de l'action et l'intention de l'agent l'effectuant. Dans la première expérience, ils ont présenté aux deux groupes des images montrant des interactions main-objet (une main qui saisit un combiné téléphonique) et ils devaient dire ce que faisait la personne, ce qui répond au « quoi » c'est-à-dire le but de l'action, et « pourquoi » elle le faisait, c'est-à-dire quelle était son intention. Les essais « pourquoi » était divisés en deux groupes. Le groupe « pourquoi utiliser » qui correspond aux essais dont la façon de saisir l'objet était congruente avec la fonction de celui-ci. Le groupe « pourquoi placer » qui correspond aux essais où la façon de saisir l'objet correspondait à la prise habituellement utilisée pour mouvoir cet objet. Les résultats de la première expérience ont montré que les enfants avec un TSA se trompaient dans l'attribution du « pourquoi » et plus spécifiquement dans les essais « pourquoi placer ». Dans la deuxième expérience, les deux mêmes groupes d'enfants ont vu des images montrant une prise de main congruente avec l'utilisation de l'objet dans un contexte suggérant soit l'utilisation de l'objet, soit son placement dans un récipient. Dans ce cas, les enfants avec un TSA ont obtenu les mêmes résultats que les enfants TD, indiquant correctement l'intention de l'agent. Ces chercheurs en concluent que la compréhension des intentions d'autrui peut se faire en s'appuyant d'une part, sur les informations cinématiques découlant de l'interaction main-objet et d'autre part, en utilisant des informations fonctionnelles dérivées de l'utilisation standard de l'objet. Leurs résultats montrent que si les enfants avec un TSA n'ont pas de difficulté à utiliser des informations fonctionnelles, par contre ils sont en difficulté lorsqu'ils doivent se fier exclusivement aux indices cinématiques pour identifier l'intention d'autrui.

Au delà de la perception des indices cinématiques, les difficultés que rencontrent les personnes avec un TSA pourraient s'étendre également à l'utilisation de ces indices.

3.3. COMPRENDRE : IDENTIFICATION DU BUT DE L'ACTION, MAIS PAS DE L'INTENTION

Pour bien comprendre une action réalisée par autrui, il est nécessaire, pour celui qui l'observe, d'en identifier le but, mais aussi l'intention. L'intention dans l'action se distingue de la compréhension du but de l'action. Comprendre le but d'une action, s'est identifier le « quoi » de l'action (réalisé par le mécanisme de base des neurones miroirs), par exemple tendre le bras, ouvrir la main et ajuster la préhension des doigts dans le but de prendre le verre. Mais comprendre une action c'est aussi savoir identifier l'intention de l'agent qui l'effectue, c'est-à-dire le « pourquoi » (dépendant de l'intégrité de l'organisation motrice enchaînée) et qui est sous-tendu par les « motoneurones contraints par l'action » situés dans l'IPL (Fogassi et al., 2005) qui, dans une situation simple comme regarder une personne saisir une choppe de bière dans un pub, ne nécessite pas un raisonnement inférentiel complexe comme le soulignent Rizzolatti et Fabbri-Destro (2010). Ces chercheurs rappellent que les propriétés des neurones miroirs permettent à l'observateur de le comprendre directement, grâce à un mécanisme de simulation, qui transforme les informations visuelles en un format moteur. Néanmoins, pour identifier le but d'une action et saisir finement l'intention de la personne qui exécute l'action, il semblerait nécessaire de faire des inférences à partir des indices véhiculés par le comportement et la cinématique de l'agent et le contexte dans lequel l'action se déroule (Boria et al., 2009; Decroix & Kalénine, 2019; Iacoboni et al., 2005; Stapel et al., 2012). Iacoboni et al. (2005) ont réalisé une étude en IRMf qui testait trois conditions. Dans la première condition ("contexte"), les participants voyaient deux photos présentant des objets (une théière, une tasse, une assiette avec de la nourriture). Sur la première photo les objets étaient disposés comme si une personne était prête à boire le thé, alors que sur la seconde les objets étaient disposés comme si la personne venait de terminer de prendre le thé. Dans la deuxième condition ("action"), les participants voyaient une main qui saisissait une tasse sans contexte. Dans la troisième condition ("intention"), les participants voyaient la même action de la main, mais intégrée dans les deux contextes précédents. Leurs résultats montrent l'activation du mécanisme

miroir dans les conditions « action » et « intention ». La comparaison entre ces deux conditions a révélé que la compréhension de l'intention de l'agent réalisant l'action engendrait une activation dans la partie postérieure du gyrus frontal inférieur, et dans le secteur adjacent du cortex prémoteur ventral où les actions de la main sont représentées. Les résultats de cette étude montrent l'importance de la prise en compte du contexte et des différentes prises de la main de l'agent pour comprendre le but de l'action et être à même d'inférer l'intention. Dans leur étude qui visait à étudier ce qui pouvait impacter la prédiction de l'action, Stapel et al. (2012) ont réalisé trois expériences pour déterminer comment la combinaison de trois facteurs que sont l'orientation de l'action (orientée objet ou non), le contexte situationnel (si les mouvements de l'acteur étaient contraints ou non) et la cinématique de l'acteur, pouvaient impacter cette prédiction. Deux de ces expériences ont étudié si cette prédiction dépendait davantage de la présence d'un objet cible ou des indices de la cinématique du mouvement de l'acteur. Ils ont constaté que la prédiction de l'action par les observateurs était plus précise lorsqu'elle était faite sur la base de l'objet et contrainte par le contexte situationnel. De manière intéressante, leurs résultats ont montré que les observateurs exploitaient des indices subtils de la cinématique de l'acteur observé, plutôt que des informations visuelles directes sur les objets cibles et le contexte, révélant le rôle crucial de la cinématique. D'une manière générale, l'attention de l'observateur serait d'abord captée par la prédiction du but de l'action exécutée par l'acteur, puis l'observateur utiliserait les informations pertinentes de la cinématique pour confirmer sa prédiction (Decroix & Kalénine, 2019). Cependant, dans certains contextes spécifiques, outre le mécanisme miroir, d'autres corrélats neuronaux relevant de la « mentalisation » peuvent être impliqués dans la compréhension de l'intention (Rizzolatti & Fabbri-Destro, 2010). Ainsi, lorsqu'une action est inhabituelle et se déroule dans un contexte non plausible, des processus inférentiels de raisonnement, de mentalisation, mais qui n'ont pas de propriété miroir, sont activés (Brass et al., 2007; Liepelt et al., 2008). De même, lorsqu'il faut juger si l'intention de l'action observée était habituelle ou inhabituelle (De Lange et al., 2008), il a été observé une augmentation de l'activité dans la région du sillon temporal supérieur postérieur droit (STS), le cortex cingulaire postérieur et le cortex préfrontal médian qui font partie toutes trois du réseau de la mentalisation.

Il est important de noter que l'attribution d'intention évolue au fil du développement de l'enfance à l'âge adulte. L'implication du cortex préfrontal semble

se spécifier au cours du développement puisque cette région est davantage sollicitée dans sa partie ventrale chez l'enfant (Kobayashi et al., 2007) puis dans sa partie dorsale à partir de l'adolescence (Blakemore et al., 2007 ; Sapey-Triomphe et al., 2017).

Concernant la compréhension de l'action chez les enfants et adultes avec un TSA, un large panel d'études a montré que l'identification du but de l'action est préservée chez ces personnes (Dinstein et al., 2010; Falck-Ytter, 2010; Falck-Ytter et al., 2012; Hamilton, 2009; Hamilton et al., 2007). Marsh et al. (2015), dans une étude en eye-tracking, dont l'objectif était de tester, pendant l'observation d'une action, si le comportement oculaire pouvait être modulé par la rationalité de l'action, ont observé que la compréhension basique du but de l'action était préservée chez les adultes avec TSA. En effet, ces derniers effectuaient des saccades prédictives vers le but de l'action aussi rapidement que les participants au développement typique. Toujours en eye-tracking, Falck-Ytter (2010) a montré que des enfants avec un TSA de 5 ans réussissaient aussi bien que des enfants au développement typique à utiliser les mouvements oculaires prédictifs dans l'observation d'une action dirigée vers un objet, et ce dès le premier essai. Il est intéressant de noter que Somogyi et al. (2013) et Hamilton et al. (2007) ont montré que les enfants TSA ayant une déficience intellectuelle sévère pouvaient reconnaître et imiter des actions ayant un but clair, c'est-à-dire comprendre l'action et son but. Néanmoins, comme le rapportent Somogyi et al. (2013), bien que les enfants avec un TSA aient su attribuer un but aux actions exécutées par un modèle, l'utilisation d'indices communicatifs clairs pendant la démonstration n'a pas rendu la situation plus transparente pour ces enfants, car ils n'ont pas su attribuer d'intention au modèle, même dans ces contextes simplifiés et non verbaux. Ce qui signifie que les personnes avec un TSA sont capables d'identifier le "quoi" d'une action, mais le " pourquoi " de cette même action leur échappe (Rizzolatti & Fabbri-Destro, 2010). Cette difficulté à saisir directement l'intention d'autrui pourrait être liée à un déficit dans l'organisation en chaîne des actes moteurs (Cattaneo et al., 2007) qu'ils ne pourraient, en conséquence, pas activer lors de l'observation d'actions. Sans cette simulation interne des actions d'autrui, ils ne pourraient pas en saisir directement l'intention.

Dans l'étude de Boria et al. (2009), on a présenté à des enfants avec un TSA et des enfants au développement typiques des images montrant des actions dirigées

vers un but et on leur a demandé de rapporter ce que l'acteur faisait et pourquoi il le faisait. Ainsi, la première tâche consistait à reconnaître le but de l'action observée (comme, saisir un objet) et le second consistait à comprendre l'intention de l'action (comme, saisir l'objet pour boire). Les résultats ont montré que les enfants avec un TSA reconnaissaient le but de l'action réalisée par l'acteur, mais ils avaient des difficultés à reconnaître le pourquoi de cette action, c'est à dire à identifier l'intention de l'acteur qui faisait l'action. En effet, les enfants avec un TSA avaient tendance à attribuer à l'acteur l'intention liée à l'utilisation courante de l'objet saisi, par exemple : saisir une tasse indique l'intention de boire, et ce, quelle que soit la manière dont l'objet est saisi. En somme, comme le souligne Rizzolatti (2010), dans l'étude de Boria et al. (2009) les enfants avec un TSA ont interprété le comportement d'autrui sur la base de l'usage commun de l'objet observé plutôt que sur la base du comportement moteur des acteurs pour identifier leurs intentions. Cette conclusion évoque aussi le manque de théorie de l'esprit des personnes avec un TSA, dans le sens où ils n'attribuent pas l'intention à l'agent qui réalise l'action, mais la figent au final dans l'usage commun de l'objet.

Afin d'étudier les réseaux neuronaux médiateurs de la compréhension de l'action que sont le réseau du Mécanisme des Neurones Miroirs (MNM) et la de la Théorie de l'Esprit (ToM) dans un contexte de traitement des intentions d'actions d'un agent, Libero et al. (2014) dans une étude en IRMf, ont demandé à deux groupes de jeunes adultes (25 ans en moyenne) : un groupe avec un TSA sans TDI et un groupe de jeunes adultes contrôle de visualiser des photos d'acteurs réalisant des actions (comme téléphoner ou porter une cuillère à la bouche dans l'intention de manger) et de juger si la nature des intentions et des procédés d'actions était ordinaire ou inhabituelle. Les résultats montrent que dans les deux groupes le cortex temporal moyen et supérieur, qui s'étend à la jonction temporo-pariétale, et le cortex cingulaire postérieur, ont répondu de manière significative à l'inférence de l'intention d'une action, tandis que le lobule pariétal inférieur et les cortex occipitaux étaient actifs pour les jugements sur les procédés d'une action. Les participants avec un TSA présentaient une activation significativement réduite dans le sillon calcarin et une activation significativement accrue dans le gyrus frontal inférieur gauche, par rapport au groupe contrôle, lorsqu'ils étaient attentifs aux intentions des actions. De plus, les participants avec un TSA présentaient une connectivité fonctionnelle plus faible entre les régions frontales et temporales postérieures lors du traitement des intentions. Sur

la base de ces résultats, ces chercheurs suggèrent que le traitement de l'action et de l'intention de l'agent pourraient ne pas être mutuellement exclusifs. Ainsi, la compréhension des actions d'autrui reposerait sur l'activation des mécanismes miroir et de la mentalisation qui recrute les régions de la théorie de l'esprit. Globalement, ces chercheurs ont trouvé que chez les jeunes adultes avec un TSA, cette activation (ainsi que la synchronisation entre les régions cérébrales activées) semblait être altérée.

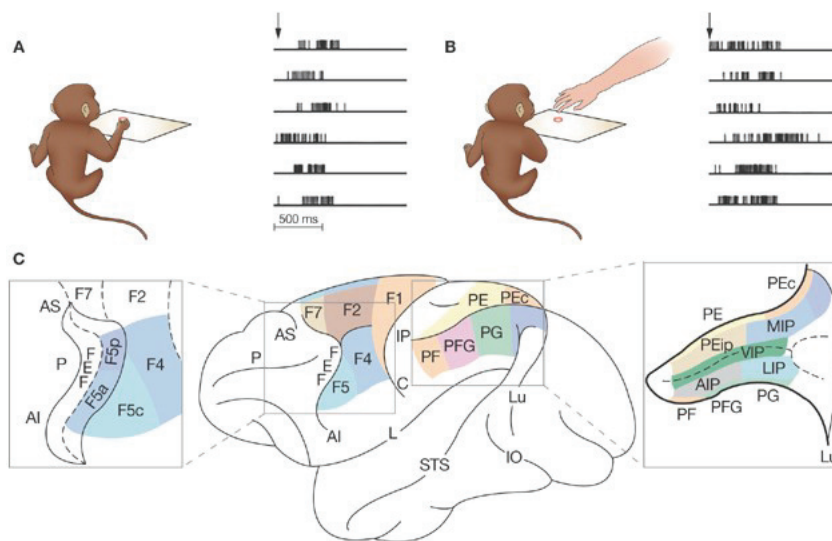
Pour résumer : Chez les enfants avec un TSA, une exploration restreinte, atypique et non fonctionnelle de l'environnement dès leur plus jeune âge pourrait avoir un impact sur la construction qualitative et quantitative de leur répertoire moteur. Ce déficit d'exploration, additionné à des atypies et difficultés motrices fines et globales, sous tendues par différents dysfonctionnements (entre autres, dans les fonctions exécutives, l'anticipation), pourraient être liés à une altération de la construction et/ou de la mise à jour des représentations sensorimotrices, puis des représentations de l'action acquises, normalement, au fil des multiples expériences motrices en interaction avec l'environnement. De cette altération pourrait résulter la construction de représentations atypiques chez la personne TSA, qui comme le souligne Cook (2016), serait susceptible d'affecter " la perception, la prédiction et l'interprétation des mouvements d'autrui ", ce qui laisse présager aussi des difficultés dans la compréhension des actions d'autrui.

Pour comprendre une action exécutée par un tiers, il faut d'abord l'observer ce qui demande d'orienter préférentiellement son attention vers les mouvements d'autrui sachant que dans les TSA un déficit de traitement du mouvement biologique humain a été mis en évidence, qui contribuerait lui aussi à leur difficulté de compréhension des actions d'autrui. Néanmoins, il semblerait que ce déficit de traitement du mouvement soit surtout évident lorsque celui-ci servirait un objectif secondaire, tel qu'inférer l'intentionnalité. En effet, comprendre une action sur la base de ses représentations demande d'être à même de percevoir et mettre en lien un certain nombre d'informations essentielles à l'identification du but de l'action (comme le contexte, les objets impliqués) et de l'intention de l'agent qui exécute l'action (comme la cinématique de ce dernier). Alors que les personnes avec un TSA, y compris avec un TDI, n'ont pas de difficulté à identifier le but d'une action, il a été montré chez des enfants avec un TSA qu'ils étaient surtout en difficulté lorsqu'il s'agissait de s'appuyer sur la cinématique de l'agent pour en déduire l'intention derrière l'action.

3.4. MECANISME DES NEURONES MIROIRS : COUPLER ACTION OBSERVEE ET REPRESENTATION MENTALE

Rizzolatti et Fabbi-Destro (2010) racontent comment, en 1988, alors qu'ils réalisaient des expériences sur les propriétés motrices de l'aire prémotrice F5 chez le singe macaque, en cherchant à enregistrer l'activité de neurones moteurs dans des tâches de préhension d'objets, ils ont découvert les neurones miroirs : « nous avons utilisé des morceaux de nourriture de taille et de forme différentes. Pour donner de la nourriture au singe, nous devons, bien sûr, la saisir. À notre grande surprise, nous avons découvert que certains neurones de F5 déchargeaient non pas lorsque le singe regardait la nourriture, mais lorsque c'était l'expérimentateur qui la saisissait ». Ainsi, des Neurones Miroirs étaient découverts pour la première fois ; ils affichaient la particularité de décharger non seulement pendant l'exécution de l'action, mais aussi pendant son observation (Rizzolatti et al., 1996).

Figure 2 : Carte cytoarchitectonique du cortex du singe et un exemple de neurone miroir
(Rizzolatti, Fabri-Destro et Cattaneo, 2009)



La partie supérieure de la figure montre l'activité d'un neurone miroir enregistré dans l'aire F5. Le neurone décharge à la fois lorsque le singe saisit un objet (A) et lorsqu'il observe l'expérimentateur saisir l'objet (B). (C) La parcellation cytoarchitectonique du cortex frontal agranulaire et du lobe pariétal. PE, PEc, PEip, PF, PFG et PG sont des zones pariétales. Un agrandissement

de la région frontale (encart à gauche) montre la parcellation de l'aire F5 en trois parties : F5c, F5p et F5a. Les neurones miroirs se trouvent généralement dans la F5c. L'encart de droite montre les zones enfouies dans le sillon intrapariétal. Abréviations : AI, sulcus arqué inférieur ; AIP, zone intrapariétale antérieure ; AS, sulcus arqué supérieur ; C, sulcus central ; FEF, champ oculaire frontal ; IO, sulcus occipital inférieur ; IP, sulcus précentral inférieur ; L, sillon latéral ; LIP, zone intrapariétale latérale ; Lu, sillon lunaire ; MIP, zone intrapariétale médiane ; P, sillon principal ; STS, sillon temporal supérieur ; VIP, zone intrapariétale ventrale.

Plus finement, les recherches dans le domaine ont permis d'identifier des sous-catégories de neurones miroirs, dont des neurones présentant une sélectivité pour

des positions spatiales spécifiques de chaque main et pour des directions spécifiques (Gallese et al., 1996). Plus récemment, les études se sont étendues à la question de la répartition spatiale des actions observées et aux réponses neuronales correspondantes. Caggiano et al. (2009) ont ainsi testé des neurones miroirs enregistrés dans l'aire F5 de singes rhésus, alors que l'expérimentateur saisissait des objets soit dans l'espace péri-personnel du singe, c'est-à-dire autour du singe, soit dans l'espace extra-personnel du singe, c'est à dire hors de sa portée. Ils ont également enregistré l'activité neuronale pendant que le singe saisissait activement des objets. Ces chercheurs ont découvert que les neurones du cortex prémoteur qui s'activaient à la fois pendant l'exécution et l'observation d'actes moteurs étaient modulés préférentiellement par l'emplacement spatial des actes moteurs observés par rapport au singe. Ainsi, environ la moitié de ces neurones déchargeaient préférentiellement pour l'espace péri-personnel et l'autre moitié pour l'espace extra-personnel du singe. Une partie de ces neurones miroirs spatialement sélectifs codent l'espace selon une représentation métrique, tandis que d'autres neurones modifient leurs propriétés pour coder l'espace en fonction de la possibilité pour le singe d'interagir avec l'objet. Caggiano et al. (2009) suggèrent qu'un ensemble de neurones miroirs encode les actes moteurs observés non seulement pour comprendre l'action, mais aussi pour retirer des ces actes moteurs les caractéristiques pertinentes qui permettront de générer des comportements appropriés.

Chez l'être humain, ce même système miroir, trouvé dans des régions sensori-motrices, a été observé pour la première fois, lors d'une étude en stimulation magnétique transcrânienne (TMS) (Fadiga et al., 1995). Ces auteurs ont démontré, en stimulant le cortex moteur gauche de 12 adultes au cours de quatre conditions expérimentales : observation de la préhension d'un objet, observation d'objets de formes et de tailles différentes, observation du mouvement d'un bras et stimulus lumineux neutre, l'existence, chez l'homme, d'un système similaire à celui découvert chez le singe.

Ce Système des Neurones Miroirs (MNS) sera ensuite renommé Mécanisme des Neurones Miroirs (MNM) qui, plus tard, sera le support neuronal à ce qu'on appelle le « couplage perception/action ». En effet, il rend possible, par le biais de la simulation motrice, le couplage entre l'action observée et les représentations motrices qui lui correspondent en mémoire (Rizzolatti et al., 2009). Cette « résonance » entre

l'action observée et sa propre représentation en mémoire permet à l'individu une compréhension fine et immédiate, non seulement de l'action, mais aussi de l'intention qui la sous-tend (Rizzolatti & Fabbri-Destro, 2010). Sur la base d'études telles que celle de Shimada et Hiraki (2006) qui amène la première preuve indirecte, au moyen de la spectroscopie (near infrared spectroscopy), d'un système de correspondance de l'observation et de l'exécution de l'action chez des nourrissons de 6 mois, Gallese et al. (2009) émettent l'hypothèse qu'un MNM inné rudimentaire serait déjà présent à la naissance, qui pourrait être modulé de manière flexible par l'expérience motrice et progressivement enrichi par l'apprentissage visuomoteur. De façon intéressante, ce même mécanisme serait également à l'oeuvre dans l'imitation (Buccino et al., 2004 ; pour revue Rizzolatti & Craighero, 2004), le langage (pour revue Gallese, 2007), les émotions (Wicker et al., 2003) et la théorie de l'esprit (Gallese & Goldman, 1998). Il est aussi plus actif lors d'interactions sociales que lors d'actions individuelles, comme lorsque nous devons comprendre la gestuelle non verbale, le but des actions et leurs intentions afin de savoir comment se comporter de manière appropriée en retour (Centelles et al., 2011).

3.4.1 Substrats neuronaux chez l'être humain

Le système miroir pariéto-frontal humain, homologue du système miroir chez le singe (cf. Figure 3), assure les mêmes fonctions, c'est-à-dire comprendre le but des actions d'autrui et les intentions qui les sous-tendent. Le nœud prémoteur du système miroir est organisé de manière somatotopique (Buccino et al., 2001). Ainsi, l'observation d'actes moteurs effectués avec différentes parties du corps, comme les jambes, les mains ou la bouche, détermine l'activation de parties spécifiques de ce système.

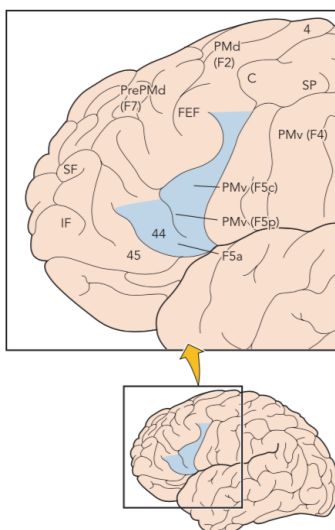
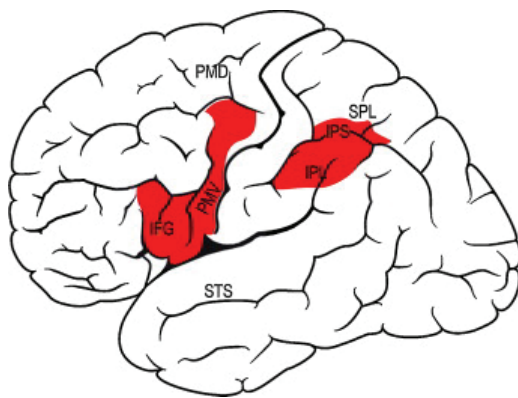


Figure 3 : Cortex humain avec une vue agrandie du lobe frontal. Subdivision cytoarchitectonique selon Brodmann.
(Fabbri-Destro & Rizzolatti, 2008)

Les zones en bleu montrent les zones répondant à l'observation et à l'exécution d'actes de motricité manuelle. En haut : vue agrandie du lobe frontal. Les homologies possibles entre les cortex prémoteur du singe et de l'homme sont indiquées. C, sillon central ; IF, sillon frontal inférieur ; FEF, champ oculaire frontal ; PMd, cortex prémoteur dorsal ; PMv, cortex prémoteur veineux ; PrePMd, cortex prémoteur prédorsal ; SP, partie supérieure du sillon précentral supérieur.

Plus précisément, au cours d'études en IRMf, il a été observé qu'en plus des aires visuelles, s'activaient le lobule pariétal inférieur (IPL) et le cortex prémoteur, principalement sa partie ventrale (PMv), et aussi la partie caudale du gyrus frontal inférieur (IFG), qui correspond au *pars opercularis* de l'aire de Broca (Rizzolatti et al., 2009; Rizzolatti & Craighero, 2004). La région pariétale s'activant pendant l'observation d'actes moteurs dirigés vers un objet est principalement localisée dans le secteur de l'IPL à proximité et à l'intérieur du sillon intrapariétal (Rizzolatti & Fabbri-Destro, 2010).

Figure 4 : Cerveau humain : aires activées pendant l'observation de l'action
(Fogassi, 2012)

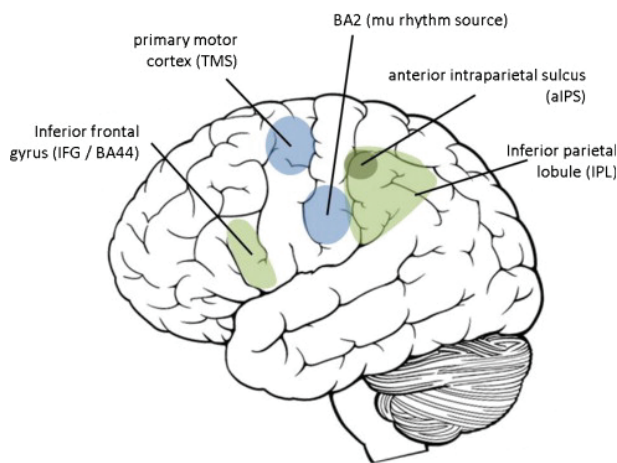


Vue latérale de l'hémisphère gauche d'un cerveau humain. Le rouge indique les deux principales régions (prémoteur ventral/gyrus frontal inférieur et inférieur pariétal) du système miroir, principalement activé par l'observation des actions de la main et de la bouche. Les aires dorsales prémotrices et pariétales supérieures peuvent être activées pendant les mouvements d'approche avec le bras. La région du sulcus temporal supérieur est activée seulement pendant l'observation du mouvement. IFG : gyrus frontal inférieur ; IPL : Lobule pariétal inférieur (ou gyrus pariétal inférieur) ; IPS : sulcus intrapariétal ; PMD : gyrus prémoteur dorsal ; PMV : gyrus prémoteur ventral ; STS : sillon temporal supérieur.

Plusieurs études ont amené la preuve de l'existence et de l'activation du réseau des neurones miroirs chez l'humain dans différents types d'actions, dans différentes modalités à l'aide de différentes techniques. Tout d'abord, Gastaut et Bert (1954), lors d'une étude en EEG, ont trouvé une désynchronisation du rythme alpha enregistré dans la correspondance des aires motrices. Ce rythme alpha a plus tard été décrit comme rythme Mu (cf. Figure 5), un rythme enregistré dans la correspondance des aires motrices et connu pour se désynchroniser pendant l'exécution du mouvement. Le rythme Mu se désynchronisait également pendant l'observation d'actions réalisées par un tiers. Nous pouvons citer aussi l'étude en IRMf de Gazzola et al. (2007), dans laquelle les participants observaient des clips vidéo d'un bras humain ou d'un bras robotique saisissant des objets, ont observé que le système miroir pariéto-frontal s'activait dans ces deux conditions, cela malgré les différences de forme et de cinématique entre le bras humain et celui du robot. Gangitano et al. (2001) dans leur étude en stimulation magnétique transcrânienne (TMS), ont cherché à étudier les effets des différentes phases d'un mouvement observé sur la modulation de la sortie motrice corticale, en faisant visualiser un clip vidéo d'une action d'atteinte et de saisie

à des participants, alors qu'ils recevaient des impulsions TMS uniques pendant l'observation passive. Les temps de stimulation corticale étaient calés à l'apparition de repères cinématiques définis, liés aux différentes phases de l'action de saisie qui était montrée. L'amplitude des potentiels évoqués moteurs (MEP) induits par TMS dans le premier muscle interosseux dorsal (FDI) de la main augmentait pendant l'observation de la préhension. Ces chercheurs en concluent qu'un tel effet est cohérent avec la notion d'un système de neurones miroirs dans les aires pré-motrices qui couple l'exécution et l'observation de l'action également en termes de codage temporel.

Figure 5 : Système central des neurones miroirs humains
(Hamilton, 2013)



Le système central des neurones miroirs humains comprend l'IFG et l'IPL, y compris l'aIPS qui est particulièrement sensible aux actions dirigées vers un but. Les mesures du rythme mu sont plus sensibles à l'activation de BA2 (cortex somatosensoriel) tandis que les mesures TMS sont sensibles à l'excitabilité du cortex moteur primaire.

3.4.2. Dans les TSA : des Neurones « brisés » vers un compromis

Suite à la découverte des neurones miroirs, l'idée d'un MNM dysfonctionnel dans l'autisme a émergé de nombreuses études et est devenu plus connu au titre de théorie des « Broken mirror neurons ». Ainsi, des études chez l'adulte avec un TSA ont montré un dysfonctionnement de ce mécanisme (Bernier et al., 2007; Hadjikhani, 2007; Hadjikhani et al., 2006; Honaga et al., 2010; Oberman et al., 2005; Oberman et al., 2013) et d'autres chez les enfants (Dapretto et al., 2006). Nous avons discuté, précédemment, de la difficulté pour les personnes avec un TSA à identifier les intentions d'autrui au cours d'observation ou d'imitation d'actions. Ces difficultés seraient en lien avec un dysfonctionnement du MNM. L'étude de Dapretto et al. (2006) en IRMf, au cours de laquelle des enfants avec un TSA et des enfants TD appariés ont été enregistrés pendant qu'ils imitaient et observaient des expressions faciale émotionnelles, a montré que l'activation de l'IFG était nettement plus faible chez les enfants avec un TSA que chez les enfants TD. De plus, le degré d'activation de

l'IFG était inversement proportionnel à la sévérité des symptômes de ces enfants dans le domaine social. Selon ces auteurs, ce dysfonctionnement tendrait donc à expliquer les déficits sociaux observés dans l'autisme. Cependant, d'autres études qui postulent en faveur d'une théorie des « unbroken mirror neurons » ne retrouvent pas un tel dysfonctionnement (Dinstein et al., 2010; Dumas et al., 2014; Enticott et al., 2013; Falck-Ytter, 2010; Fan et al., 2010; Hamilton, 2013; Marsh & Hamilton, 2011). Dans sa revue de littérature des études qui ont investigué les neurones miroirs dans l'autisme, Hamilton (2013) retient que parmi les études en IRMf qui, selon elle, est la seule technique permettant une mesure bien localisée de la fonction du système miroir chez l'humain, celles qui utilisent des stimuli émotionnels ont signalé des différences entre les groupes, ce qui n'était pas le cas de celles qui avaient utilisé des stimuli d'actions non émotionnelles. Hamilton (2013) en déduit que globalement, il existe peu de preuves d'un dysfonctionnement global du système miroir dans l'autisme.

Au vu de la vaste littérature sur le domaine et à l'instar de Hamilton (2013), il nous est difficilement possible de nous positionner en faveur d'une théorie des « broken mirror neurons » ou « unbroken mirror neurons ». D'autant plus difficile, que dans toutes ces études il existe une grande variabilité entre les échantillons de participants avec un TSA (en terme de taille d'échantillon, d'âge ou de profil d'autisme), entre les paradigmes, ou encore entre les techniques utilisées. Pour aller au-delà de cette dichotomie, il nous semble intéressant de nous tourner vers les études qui ont montré que la question du MNM dans l'autisme n'est pas aussi tranchée.

3.4.2.1. Impact de l'expérience motrice

Il a été démontré que le couplage perception/action, sous tendu par les neurones miroirs, pouvait être influencé, c'est-à-dire modulé par différents facteurs (Rizzolatti & Fabbri-Destro, 2010) tels que la familiarité avec l'action observée (Calvo-Merino et al., 2005; Cross et al., 2006), qui pourrait elle-même être liée à l'expérience motrice qui peut conduire jusqu'à l'expertise motrice pour une action donnée (Calvo-Merino et al., 2006 ; van Elk et al., 2008). Dans l'hypothèse que les neurones miroirs acquièrent leur capacité à faire coïncider l'action exécutée avec l'action observée par le biais de processus généralisés à l'apprentissage associatif sensorimoteur (Heyes, 2013), tout va donc dépendre du type d'expérience

sensorimotrice reçue par l'individu au cours de son développement. Il est intéressant de noter que Van Elk et al. (2008), dans leur étude en EEG et en eye-tracking chez des enfants âgés de 14 à 16 mois, ont montré l'effet de l'expérience motrice sur le couplage perception/action lorsque ces enfants regardaient des vidéos d'actions de bébés marchant et rampant. Ainsi, si une désynchronisation du rythme mu était trouvée pour les vidéos de marche à quatre pattes par rapport aux vidéos de marche indépendante, l'effet était fortement corrélé à l'expérience de marche des enfants. En effet, plus les enfants avaient une expérience motrice de l'action qu'ils regardaient, plus la désynchronisation du rythme Mu était importante, signe d'une résonance motrice augmentée lorsque l'action était expérimentée. Cette influence de l'expérience visuelle et motrice a également été démontrée dans plusieurs études en IRMf chez l'adulte (Calvo-Merino et al., 2006; Calvo-Merino et al., 2005; Cross et al., 2006).

Le couplage perception/action est donc sensible à l'expérience motrice. Plus encore, Calvo-Merino et al. (2006) ont montré que chez des danseurs de ballet professionnels l'expertise motrice pour certains mouvements de danse modulait l'activité du mécanisme des neurones miroirs. En effet, ces chercheurs ont comparé l'activité cérébrale de danseurs de ballet professionnels lorsqu'ils regardaient des vidéos de mouvements de danse spécifiques à leur genre, c'est-à-dire exécutés par une personne de leur propre sexe et des vidéos de mouvements de danse spécifiques au genre opposé, c'est-à-dire exécutés par une personne du sexe opposé. Les résultats ont montré que ces danseurs experts avaient une meilleure activation du système des neurones miroirs lorsqu'ils regardaient des mouvements de danse qu'ils étaient capables d'exécuter, spécifiques à leur sexe, que lorsqu'ils regardaient des mouvements de danse spécifiques au sexe opposé, qu'ils n'avaient pas l'habitude d'exécuter. Ainsi, la résonance motrice augmenterait en fonction de l'expérience et de l'expertise avec l'action, lorsque les propres mouvements des participants seraient de plus en plus similaires à ceux de l'acteur observé (Cook, 2016).

3.4.2.2 Impact de la familiarité

De manière intéressante, Oberman et al. (2008) ont montré que le couplage perception/action pouvait également être modulé par la familiarité y compris chez les personnes avec un TSA, en lien avec leur degré de familiarité avec l'acteur qui réalise l'action observée. Concrètement, ils ont fait visionner, à des enfants au

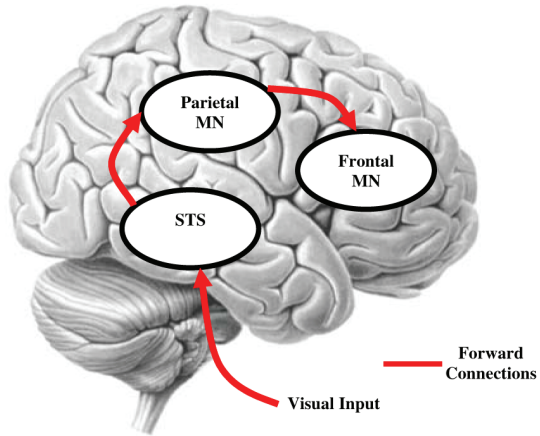
développement typique et à des enfants avec un TSA, des clips vidéo montrant la main d'un étranger effectuant une action de préhension, la main d'une personne familière de l'enfant qui pouvait être son tuteur, son frère ou sa sœur effectuant la même action, ainsi que la propre main du participant effectuant l'action. L'étude a révélé que la suppression du mu était sensible à la familiarité avec l'agent qui effectue l'action chez les enfants TD, mais aussi chez les enfants avec un TSA.

3.4.3. Mécanisme des Neurones miroirs et théorie bayésienne

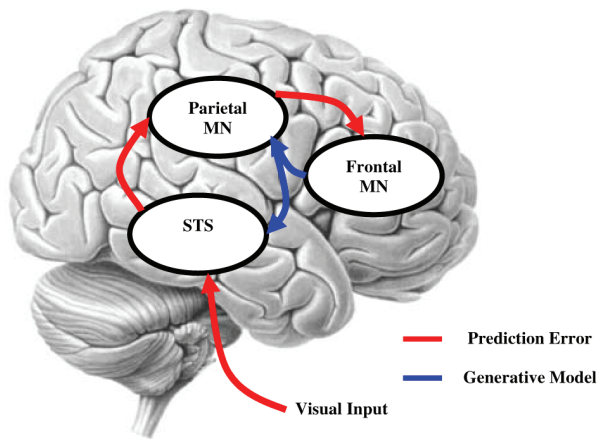
Kilner et al. (2007) soulignent que faire reposer la déduction des intentions d'autrui au court de l'observation d'une action uniquement sur le mécanisme des neurones miroirs pose question. Selon ces auteurs, le problème serait pris sous le mauvais angle en ce sens que des mouvements identiques peuvent être effectués lors de la réalisation d'actions différentes ayant des objectifs différents. Ils suggèrent que la solution pour résoudre cette question serait le système de neurones miroirs qui utiliserait un codage prédictif sur la base d'une approche statistique connue sous le nom d'inférence bayésienne empirique (cf. Figures 6 et 7). Selon cette approche, lorsque nous identifions le but d'une action, qui correspond à une « attente », réalisée par un tiers que nous observons, nous pouvons ensuite, sur la base de nos propres représentation d'actions prédire les commandes motrices à mettre en œuvre, ainsi que la cinématique. Lorsqu'il y a un écart entre la cinématique prédite et la cinématique observée, une erreur de prédiction est générée. Cette erreur est utilisée pour mettre à jour notre représentation des commandes motrices de la personne observée. Les buts inférés sont eux aussi mis à jour en minimisant l'erreur entre les commandes motrices prédites et inférées (cf. Figure 7). En minimisant l'erreur à tous les niveaux du MNM, la cause la plus probable de l'action sera inférée à tous les niveaux (intention, but et motricité). Ainsi, le codage prédictif repose sur la minimisation de l'erreur de prédiction. Concrètement, chaque niveau d'une hiérarchie corticale emploie un modèle qui génère une prédiction des représentations du niveau inférieur. Cette prédiction est transmise par des connexions en amont où elle est comparée à la représentation de ce niveau subordonné pour produire une erreur de prédiction qui sera renvoyée au niveau supérieur, via des connexions en aval, pour ajuster la représentation neuronale venant ainsi modifier la prédiction. Ce schéma se poursuit jusqu'à ce que l'erreur de prédiction soit minimisée permettant de déduire le but et l'intention de l'action observée les plus probables.

Figure 6 : Perspective Bayésienne du Mécanisme des Neurones Miroirs
(Kilner, Friston & Frith, 2007)

a) The MNS as a feedforward recognition model



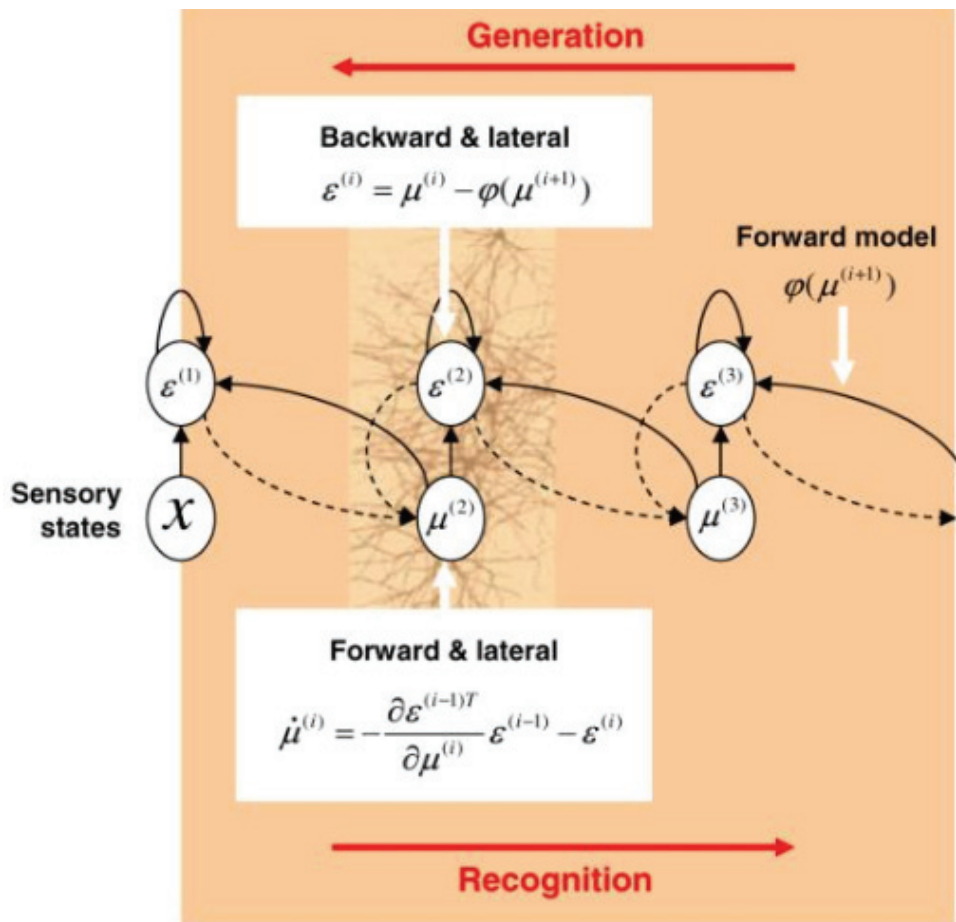
b) The MNS as a predictive coding model



Schémas du système des neurones miroirs, montrant le STS, les neurones miroirs pariétaux (MN) et les neurones miroirs frontaux. STS, sillon temporal supérieur.

Figure 7 : Architecture hiérarchique pour le codage prédictif avec l'inférence Bayésienne

(Kilner, Friston & Frith, 2007)



La perspective bayésienne empirique sur l'inférence perceptive suggère que le rôle des connexions en amont est de fournir une orientation contextuelle aux niveaux inférieurs par le biais d'une prédiction, j , des entrées du niveau inférieur. Étant donné ce modèle conceptuel, une réponse liée à un stimulus peut être décomposée en deux composantes correspondant aux signaux transitoires évoqués (transients evoked) dans deux sous-populations fonctionnelles d'unités. La première encode l'attente conditionnelle des causes perceptives, m . La seconde encode l'erreur de prédiction, e . Des réponses sont évoquées dans les deux, avec les unités d'erreur d'un niveau entraînant des changements appropriés dans les attentes conditionnelles par des connexions directes. Ces attentes suppriment ensuite les unités d'erreur à l'aide de prédictions qui sont médiées par des connexions rétroactives (backward connections). Ces prédictions sont basées sur le modèle génératif du cerveau sur la façon dont les états sensoriels sont causés.

Pour résumer : Des neurones qui ont la particularité de décharger non seulement pendant l'exécution de l'action, mais aussi pendant son observation ont été découverts pour la première fois chez le singe dans l'aire F5 en 1988 et ont été nommés « neurones miroirs ». C'est en 1995, lors d'une étude en TMS, que des neurones similaires ont été observés chez l'humain, dans les régions sensori-motrices qui sera nommé Système des Neurones Miroirs (MNS), puis ultérieurement Mécanisme des Neurones Miroirs (MNM). Le MNM est reconnu pour sous tendre le « couplage perception/action » qui permet le couplage entre l'action observée et les représentations que l'observateur a de cette action en mémoires. Cette « résonance » permet à l'individu de comprendre non seulement le but de l'action observée, mais aussi l'intention de celui qui l'effectue. Ce mécanisme serait présent dès la naissance sous sa forme rudimentaire et serait modulé au fil de l'expérience motrice et de l'apprentissage visuo-moteur. Le MNM, dont l'étude à été permise grâce à différentes techniques telles que l'EEG, l'IRMf, la TMS ou encore la MEG, serait par ailleurs impliqué dans l'imitation, le langage, les émotions, la théorie de l'esprit et la gestuelle non verbale.

Suite à la découverte des neurones miroirs, de nombreuses études ont émis l'hypothèse d'un MNM dysfonctionnel dans l'autisme. Les neurones miroirs ont longtemps fait débat sans qu'aucun consensus ne soit trouvé entre les études qui trouvent un dysfonctionnement de ce mécanisme et celles qui n'en trouvent pas.

Néanmoins, pour aller au delà de cette dichotomie, des études ont montré que dans l'autisme la question des MNM n'était peut-être pas aussi tranchée. En effet, chez l'enfant au développement typique et chez l'adulte des études ont montré que le couplage perception/action pouvait être modulé par l'expérience motrice, le niveau d'expertise avec l'action observée, mais aussi par la familiarité avec le modèle qui réalise l'action, y compris chez les personnes avec un TSA.

De manière intéressante, des études récentes suggèrent qu'on ne peut faire reposer sur le seul MNM la déduction des intentions d'autrui lors de l'observation de l'action, sachant qu'un même mouvement peut servir différentes actions, différents buts et intentions. La solution pour résoudre cette question serait l'utilisation d'un codage prédictif par le système de neurones miroirs, sur la base d'une approche statistique connue sous le nom d'inférence bayésienne empirique.

4. LE SUIVI DU REGARD

Pour étudier le couplage entre la perception et l'action, de nombreuses études ont mesuré l'activité cérébrale en utilisant l'EEG ou l'IRMf, techniques difficiles à mettre en place chez des enfants et coûteuses en nombre d'essais pour obtenir un signal moyen analysable. L'eye-tracking, ou oculométrie permet l'enregistrement de marqueurs comportementaux, mais aussi physiologiques de l'exploration visuelle que sont les mouvements oculaires, et la dilatation de la pupille. Ces paramètres psychophysiologiques permettent donc de savoir quelle est l'information prioritairement traitée et quelle est la charge cognitive accordée à son traitement. Leur enregistrement par l'eye-tracking (ou technique de suivi du regard) permet de caractériser la gestion des ressources cognitives en sollicitant le minimum de participation volontaire de la part du participant, en mode visualisation passive également d'images ou de vidéos, ce qui en fait une technique particulièrement adéquate pour les études chez l'enfant (Falck-Ytter et al., 2006). En effet, l'eye-tracking est absolument non-invasif, souple et adaptable dans son utilisation et pour ces raisons est particulièrement bien approprié à des participants avec un TSA (Karatekin, 2007), même très jeunes (Falck-Ytter et al., 2013 ; Guillon et al. 2014). Cette technique offre notamment la possibilité de laisser la tête du participant libre au cours des sessions de tests, alors que le participant est assis face à un écran d'ordinateur. Cet écran est muni d'une ou deux caméras infrarouges qui filment la position de son regard et enregistrent les variations du diamètre de la pupille, en temps réel, en se basant sur le reflet cornéen et pupillaire.

La première étude en eye-tracking chez les personnes avec TSA a été réalisée par Rubin en 1961. Depuis, cette technique d'investigation du suivi du regard est devenue commune dans l'étude, notamment, des TSA. Contrairement aux études qui se sont penchées rétrospectivement sur le comportement social à partir de films familiaux, supports très écologiques mais très limités d'un point de vue méthodologique, investiguer l'attention sociale visuelle en eye-tracking chez la personne TSA a permis de mesurer avec une grande précision et une grande finesse ce qu'un participant regarde et combien de temps il le regarde et ainsi d'atteindre un équilibre entre validité écologique et contraintes méthodologiques (Guillon et al., 2014). L'eye-tracking a donné aux chercheurs l'opportunité d'investiguer le traitement des stimuli sociaux chez les personnes TSA, le plus souvent sans

déficience intellectuelle, afin d'étudier les stratégies adoptées par ces personnes pour traiter ces stimuli (Boraston & Blakemore, 2007). Ainsi, Klin et al. (2002) ont étudié l'attention sociale visuelle chez la personne autiste et notamment comment la personne autiste oriente et engage son attention vers les visages au cours du visionnage de petits films d'interactions sociales. Cette technique a permis aussi d'investiguer chez les personnes avec un TSA la compréhension de l'action (Falck-Ytter, 2010; Sotoodeh et al., 2021), le mouvement biologique, le traitement des visages (voir pour revue Papagiannopoulou et al., 2014) ou encore, les interactions sociales (Falck-Ytter et al., 2013)

Cette technique est, entre autres, très utilisée au cours de paradigmes de «préférence visuelle » qui consistent à présenter de manière simultanée deux stimuli visuels (statique ou dynamique), l'un à gauche et l'autre à droite d'un point central de fixation. Cette technique permet de quantifier vers quel stimulus visuel se porte l'attention du participant quand deux stimuli visuels sont présentés côté à côté et de manière suffisamment contrôlée pour en tirer des conclusions valables. Ce paradigme est fondé sur l'hypothèse que si le participant fixe plus longuement un stimulus qu'un autre, c'est qu'il a codé l'information contenue dans ces stimuli, qu'il les a discriminés et qu'il en a spontanément préféré un. Il est important de s'assurer que le participant ait fixé au moins une fois chacun des stimuli.

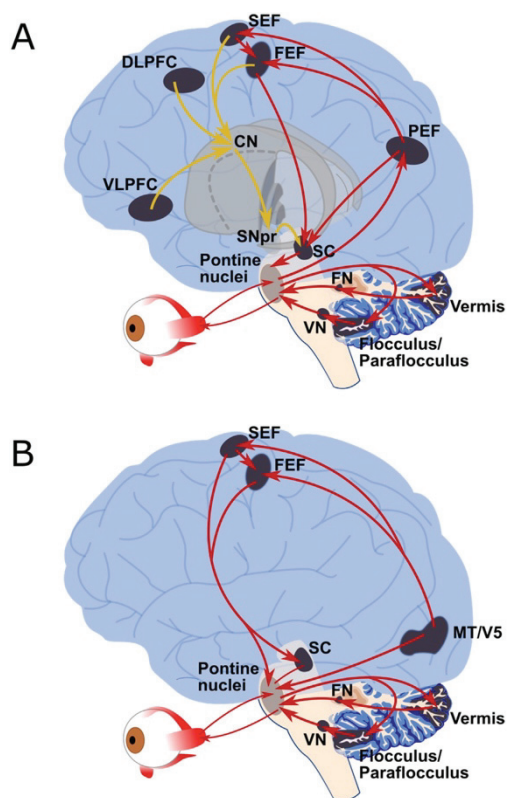
4.1.L'EXPLORATION VISUELLE

L'exploration active de notre environnement est assurée par l'enchaînement de différents mouvements oculaires permettant l'identification successive des différentes parties de ce que nous explorons. Ces mouvements oculaires (cf. Figure 8), à travers les saccades et les fixations, reflètent l'orientation de l'attention visuo-spatiale explicite (Jeannerod et al., 1968). Les saccades sont des mouvements conjugués des deux yeux dont la fonction est d'amener un élément du champ visuel en vision fovéale, c'est-à-dire en vision centrale (Huton, 2008; Jeannerod et al., 1968 ; Karatekin, 2007). Entre les saccades intervient la fixation, soit la stabilisation du regard qui maintient une portion du champ visuel en vision centrale. La fixation est considérée comme le seul moment où des informations sont perçues et occuperait ainsi 85% du temps d'exploration à la fréquence de 2 à 4 fixations par seconde (Jeannerod et al., 1968). La fixation dure au moins 100-150 ms et dure en moyenne 270 ms (Ford et al., 1959 ; Jeannerod et al., 1968). La durée d'une fixation est

fonction du stimulus à explorer et elle peut se prolonger sur plusieurs secondes. Jeannerod et al. (1968) ont observé que lorsqu'il s'agissait d'explorer visuellement une figure simple, la durée moyenne d'une fixation est plus longue (300-400 ms), que lorsqu'il s'agissait d'explorer une figure complexe où la durée moyenne d'une fixation était plus courte (200-300 ms), afin d'accumuler le plus possible d'informations issues de cette figure complexe. Ces auteurs soulignent par ailleurs que cette durée est inverse lorsqu'il s'agit d'explorer du contenu symbolique tel que la lecture avec des durées moyennes de fixation plus courtes pour la lecture de phrases simples et des durées moyennes plus longues pour des phrases complexes, soulignant une durée de fixation proportionnelle à l'effort cognitif. Plus particulièrement, Karatekin (2007) explique que dans les paradigmes d'exploration de scènes visuelles, les mesures les plus utilisées sont la durée des fixations qui est utilisée comme une mesure de la vitesse de traitement des informations fovéales et extra-fovéales, la distance entre les fixations qui est utilisée pour estimer la largeur du foyer d'attention, ainsi que l'emplacement et le séquençage des fixations qui permettent de déduire vers quoi le participant a porté son attention et dans quel ordre. D'une manière générale, lorsque la difficulté de la tâche (et non pas seulement la complexité du stimulus) et la nécessité de recueillir des informations plus fines augmentent, la durée des fixations augmente et l'amplitude des saccades diminue.

Figure 8 : Vue d'ensemble des réseaux moteurs oculaires humains

D'après Johnson et al., (2016)



Détail des voies descendantes qui contrôlent (A) les mouvements oculaires saccadés et (B) les

mouvements de poursuite. Les régions grisées indiquent les zones motrices oculaires clés, tandis que les flèches indiquent les connexions anatomiques (il peut ne pas s'agir de connexions directes dans tous les cas). (A) Voies de la saccade : les flèches rouges indiquent les voies directes (PEF, FEF, SEF) vers la SC et les régions prémotrices du tronc cérébral, tandis que les lignes jaunes indiquent les voies indirectes vers la SC et les régions prémotrices du tronc cérébral via les ganglions de la base (striatum, noyau subthalamique, globus pallidus et substantia nigra pars reticulata). (B) Voies de la poursuite : les flèches rouges indiquent les principales voies qui contrôlent les mouvements oculaires de poursuite. CN = noyau caudé (ganglions de la base) ; DLPFC : cortex préfrontal dorsolatéral ; FEF = champs oculaires frontaux ; FN = noyau fastigial, MT/V5 = aire temporelle moyenne ; PEF = champs oculaires pariétaux ; noyaux pontins = noyaux pré-moteur (formation réticulaire pontine paramédiane (PPRF) et noyau du fascicule interstitiel rostral et caudal du fascicule longitudinal médian (riMLF, cMRF) ; SC = colliculus supérieur ; SEF = champ oculaire supplémentaire ; SNpr = substantia nigra pars reticulata ; Vermis = lobules VI et VII du vermis cérébelleux ; VLPFC = cortex préfrontal ventrolatéral ; VN = noyaux vestibulaires.

Intéressons nous plus précisément à l'exploration visuelle et à son lien fonctionnel étroit avec l'attention visuo-spatiale.

4.1.1 Exploration visuelle et attention visuo-spatiale : lien fonctionnel

La vision est l'un des principaux sens que nous avons à notre disposition dès la naissance pour explorer le monde qui nous entoure. Pour que cette exploration soit efficace il faut être capable d'orienter et de fixer notre attention visuelle vers et sur des stimuli de notre environnement (Sacrey et al., 2014; Viviani et al., 2008).

Plus spécifiquement, l'orientation de l'attention visuo-spatiale vers un stimulus comprend trois composantes (Posner & Cohen, 1984) qui sont *le désengagement de l'attention visuelle* du stimulus fixé qui implique une activation du cortex pariétal (Chang et al., 2014), *le déplacement de l'attention visuelle* du stimulus précédemment fixé vers un nouveau stimulus, qui correspond à la saccade oculaire, est lui associé au colliculus supérieur du mésencéphale (Krauzlis et al., 2013) et enfin, *l'engagement de l'attention visuelle* sur un nouveau stimulus, qui correspond à la

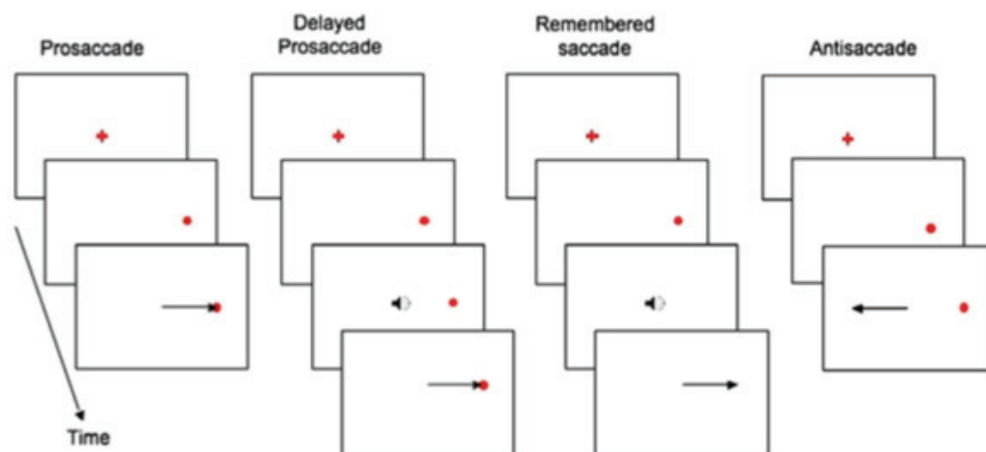
fixation visuelle, est associée au thalamus (Rees, 2009). Le rôle du colliculus supérieur dans la sélection de la cible semble être lié à un rôle plus large dans l'attention visuo-spatiale, comprenant à la fois des déplacements explicites (*overt*) pendant les saccades, où là, le regard se déplace en même temps que l'attention, et une allocation implicite (*covert*) en l'absence de mouvements oculaires d'orientation, où seule l'attention se déplace (Krauzlis et al., 2013).

D'un point de vue développemental, la capacité de désengager et de déplacer l'attention visuelle vont s'améliorer au cours de l'enfance et à l'adolescence. Les enfants atteindraient des capacités d'orientation de l'attention exogène similaires à celles de l'adulte vers l'âge de 10 ans (Wainwright & Bryson, 2002) et vers l'âge de 8 à 9 ans pour ce qui concerne les capacités d'orientation de l'attention endogène (Goldberg et al., 2002).

Concrètement, l'exploration visuelle est caractérisée par le comportement oculaire qui va alterner saccades et fixations en lien étroit avec l'attention. Normalement, une saccade coïncide avec un déplacement explicite de l'attention visuo-spatiale vers cet élément (Karatekin, 2007). Rapides (100-200deg/sec.), les saccades ont une fréquence moyenne d'environ 3Hz. La génération d'une saccade implique un compromis entre les signaux "ascendants" (bottom up) relatifs aux propriétés de base du stimulus telles que la position, la taille et la luminance, et les signaux "descendants" (top down) qui reflètent les objectifs et les intentions de l'observateur (Hutton, 2008). Deux grandes catégories de saccades peuvent être distinguées qui sont les saccades à guidage externe (exogène) et les saccades à guidage interne (endogène). Les premières étant des saccades qui sont fréquemment évaluées par des tâches de « prosaccades » où les participants ont pour consigne de regarder un stimulus visuel dès son apparition (cf. Figure 9). Les secondes sont, quant à elles, effectuées en dehors de la présence d'un stimulus visuel. Ainsi les saccades à guidage interne comprennent : les « antisaccades » qui sont effectuées vers un endroit opposé au stimulus visuel, les « saccades prédictives » qui sont effectuées vers l'endroit prédit et les « saccades guidées par la mémoire » qui sont effectuées à partir de la mémorisation d'un stimulus visuel (Karatekin, 2007). La latence des saccades endogènes est nettement plus longue que celle des saccades exogènes (Walker et al., 2000). Cette différence, selon Hutton (2008), reflète les

exigences de traitement supplémentaires nécessaires pour établir la correspondance stimulus-réponse appropriée compte tenu de l'indice symbolique.

Figure 9 : Tâches saccadiques standard utilisées dans la recherche psychiatrique
Traduit d'après (Hutton, 2008)



Tâches saccadiques standard utilisées en recherche. La flèche indique la direction dans laquelle l'œil se déplace afin d'effectuer une réponse correcte. Le symbole du haut-parleur indique un "signal de départ" auditif.

4.1.2. Exploration visuelle et attention visuo-spatiale dans les TSA

Les études en oculométrie qui ont investigué les comportements d'exploration visuelle chez les personnes avec un TSA, se sont d'abord intéressées à la problématique des difficultés sociales de ces personnes, notamment dans les interactions sociales, l'orientation de l'attention vers les visages, l'orientation de l'attention vers le mouvement biologique humain, l'attention conjointe, ce qui a donné lieu à la création de stimuli variés en point-light display, en vidéos, en images (voir pour revue Guillon et al., 2014). A la lumière des études en oculométrie, Guillon et al. (2014) ont examiné ces différents aspects de l'attention sociale visuelle dans les TSA, de la petite enfance à l'âge adulte et ont constaté que, dans l'ensemble, la majorité de ces études indiquent que les personnes avec un TSA font preuve d'une attention visuelle réduite aux stimuli sociaux par rapport aux personnes au développement typique. Néanmoins, de manière intéressante, un examen plus approfondi des résultats montre que cette diminution de l'engagement attentionnel pour les stimuli sociaux ne serait pas généralisée, mais dépendrait du contexte. Il semblerait que cette diminution de l'attention, notamment vers les visages, soit plus probable lorsque le contenu social est augmenté, comme plusieurs visages à explorer sur un stimuli, mais aussi lorsque le contenu social se complexifie, comme lorsque plusieurs personnes interagissant les unes avec les autres (Bird et al., 2011 ;

Chawarska et al., 2012 ; Hanley et al., 2013 ; Riby & Hancock, 2008 ; Wilson et al., 2010), ce qui serait moins probable lorsqu'il s'agit d'explorer des scènes dans lesquelles le contenu social est limité au visage de l'acteur/trice (par exemple une personne qui se fait un sandwich) (Chawarska et al., 2012). Ainsi, l'utilisation de stimuli impliquant plus d'une personne semblerait augmenter la probabilité d'une diminution du temps de fixation sur les visages chez les personnes avec un TSA par rapport aux personnes au développement typique. Par ailleurs, Guillon et al. (2014) soulignent que c'est la capacité à orienter son attention visuelle vers le visage d'autrui de manière efficace en ignorant les objets non sociaux concurrents, en particulier ceux correspondant à leurs centres d'intérêts, qui serait affectée dans les TSA (Sasson et al., 2011 ; Sasson & Touchstone, 2014).

D'autres études ont suggéré que les personnes avec un TSA présentent un déficit de désengagement attentionnel (Elison et al., 2013; Elsabbagh et al., 2009 ; Kawakubo et al., 2007 ; voir pour revue Keehn, Müller & Townsend, 2013 ; Landry & Bryson, 2004), ce que Fischer et al. (2013) ont remis en question sur la base de leurs résultats et de ceux d'études telles que celle de Kelly et al. (2013). Fisscher et al. (2013) mettent l'accent sur le fait que certains biais dans la conception des paradigmes expérimentaux auraient pu influencer sur les comportements d'exploration visuelle impactant les résultats des études qui ont exploré le désengagement attentionnel chez les personnes avec un TSA. Ainsi, Elsabbagh et al. (2009, 2013), lors de chaque essai, ont présenté la même cible périphérique, ou utilisaient des stimuli dynamiques comme stimuli centraux, ce qui aurait pu avoir une incidence sur le désengagement de l'attention. Cependant, il semblerait que les intérêts restreints des personnes avec un TSA pour certains objets non sociaux soient susceptibles d'interférer sur leur capacité à déplacer, désengager leur attention et explorer de manière fonctionnelle une scène visuelle. Manyakov et al. (2018), dans une tâche d'exploration visuelle en eye-tracking ont montré, chez 129 enfants et adultes avec un TSA âgés de 6 à 54 ans, qu'ils passaient plus de temps à regarder certaines catégories d'objets les intéressant, comme les trains et les horloges, et regardaient globalement moins d'objets que les enfants et adultes du groupe contrôle. Ainsi ces chercheurs ont noté une réduction du nombre d'objets explorés et une augmentation de la durée de fixation sur les objets d'intérêt. Par ailleurs, l'endroit où les personnes regardaient et l'ordre dans lequel elles regardaient les objets étaient liés aux comportements restreints et répétitifs signalés par les parents. Dans une tâche similaire, Sasson et al.

(2008 ; 2011) fournissent des preuves d'une attention visuelle accrue pour les objets à fort intérêt pour les enfants avec un TSA et suggèrent que ces stimuli pourraient être disproportionnellement saillants pour ces enfants par rapport à leurs pairs au développement typique. Les résultats indiquent que l'attention visuelle dans le groupe des enfants avec un TSA était plus circonscrite (avec une exploration de moins d'images), plus persévérante (avec des temps de fixation plus longs par image explorée), et plus orientée vers les détails (avec un plus grand nombre de fixations sur les images explorées). Ces chercheurs en déduisent que les enfants avec un TSA pourraient être caractérisés par des schémas attentionnels restreints à des objets d'intérêt précis.

Bast et al. (2021) ont étudié ce comportement d'exploration visuelle restreint par l'enregistrement de la fonction oculomotrice chez 142 participants avec un TSA et contrôles appariés âgés de 6 à 30 ans pendant le visionnement libre de vidéos naturalistes avec et sans contenu humain. Leurs résultats montrent une diminution de l'amplitude et de la durée des saccades, avec des fixations regroupées à un endroit précis de l'espace diminuant ainsi l'exploration visuelle. Leur interprétation est que l'attention endogène est prépondérante par rapport à l'attention exogène chez les participants TSA. La dysmétrie entre les saccades à guidage interne et à guidage externe serait un phénotype oculomoteur des TSA pertinent concernant l'exploration visuelle. Ils émettent par ailleurs l'hypothèse que l'altération de la modulation motrice ponto-cérébelleuse serait un mécanisme sous-jacent qui contribuerait à la coordination oculomotrice et à la fonction d'attention atypiques dans les TSA.

Kovarski et al. (2018) se sont intéressés à la métrique des saccades chez des enfants au développement typique (TD) et des enfants ayant un TSA âgés de 2,6 à 11,5 ans, dans différents contextes d'exploration visuelle avec des stimuli sociaux et non sociaux, afin d'évaluer l'interaction entre les comportements oculomoteurs simples et la perception. Trois tâches de complexité croissante leur ont été proposées sans qu'ils aient reçu d'instructions explicites : une tâche d'écart de prosaccade, une tâche de recherche visuelle de couleur et une tâche de recherche visuelle "catégorielle" (un visage parmi des papillons et vice-versa). En plus des mesures classiques de saccades, ces chercheurs ont mesuré l'erreur de distance (la distance entre la cible et la position la plus proche du regard) et le temps jusqu'à la cible (le temps nécessaire pour atteindre la cible). Dans la tâche de prosaccade, les enfants

avec un TSA étaient aussi précis que les enfants TD, mais plus rapides à atteindre le stimulus. Dans les deux tâches de recherche visuelle, la précision et la vitesse diminuaient avec la complexité croissante de l'environnement visuel. Les enfants avec un TSA avaient une orientation visuelle automatique plus rapide, ce qui selon Kovarski et al. (2018) pourrait entraver les comportements exploratoires, entraînant des difficultés dans des situations complexes et sociales.

Concernant les études qui se sont intéressées à des tâches plus classiques de saccades, Karatekin et al. (2007), dans leur revue de littérature, soulignent le peu de cohérence dans les résultats des différentes études qu'ils ont examinées. Parmi les résultats cohérents, la dynamique des saccades (durée, vitesse maximale) était normale, la poursuite était anormale (Takarae et al., 2004 ; Scharre & Creedon, 1992), et les erreurs d'antisaccades (Luna et al., 2007), ainsi que les saccades prématurées étaient plus fréquentes chez les personnes avec un TSA que dans les groupes contrôles.

L'exploration visuelle ne se limite pas aux mouvements oculaires, elle inclue la pupille et sa dilatation qui permet, au moment de la fixation, de faire la mise au point et le focus sur un point de l'environnement amené en fovéa. L'oculométrie permet à la fois l'enregistrement des mouvements oculaires et des variations du diamètre pupillaire, ce que nous allons maintenant expliciter plus en détail.

Pour résumer : L'eye-tracking, ou oculométrie, permet l'enregistrement de marqueurs comportementaux et physiologiques de l'exploration visuelle que sont les mouvements oculaires et les variations du diamètre pupillaire. Les mouvements oculaires, à travers les saccades et les fixations, reflètent l'orientation de l'attention visuo-spatiale explicite qui comprend trois composantes : le déplacement, le désengagement et l'engagement de l'attention visuelle sur un stimulus. Les enfants atteindraient des capacités d'orientation de l'attention exogènes similaires à celles de l'adulte vers l'âge de 10 ans et vers l'âge de 8 à 9 ans pour ce qui concerne les capacités d'orientation de l'attention endogène. La durée des fixations, la distance entre deux fixations ou l'emplacement et le nombre de fixations sont des mesures très utilisées. Concernant les saccades, deux grandes catégories se distinguent qui sont les saccades à guidage externe (exogène) et les saccades à guidage interne (endogène). Les premières sont fréquemment évaluées par des tâches de « prosaccades ». Les

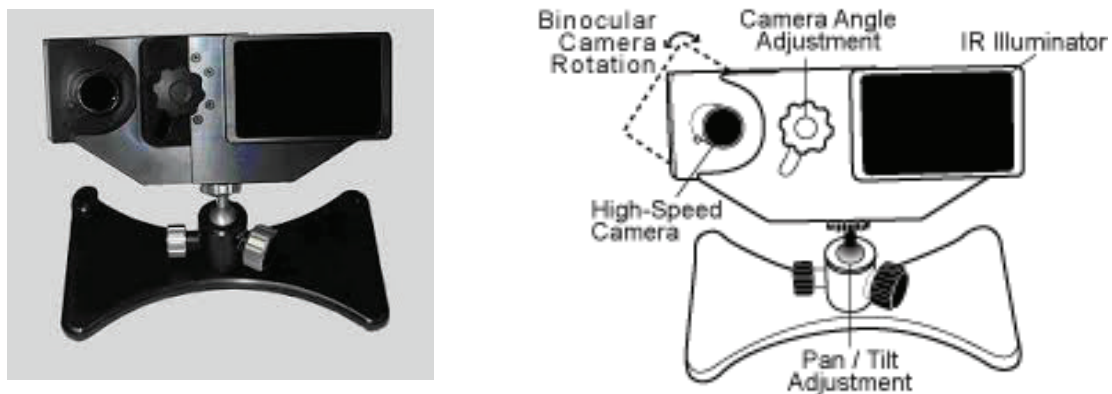
secondes sont évaluées par des tâches d'« antisaccades », de « saccades prédictives » et de « saccades guidées par la mémoire ». Ces paramètres psychophysiologiques permettent donc de savoir quelle est l'information prioritairement traitée et quelle est la charge cognitive accordée à son traitement. Leur enregistrement par la technique d'eye-tracking est absolument non invasif, et permet de solliciter au minimum les participants en mode visualisation passive d'images ou de vidéos, ce qui en fait une technique particulièrement adéquate pour les études chez l'enfant même très jeune, y compris avec un TSA.

Les études en eye-tracking qui ont investigué les comportements d'exploration visuelle chez les personnes avec un TSA se sont d'abord intéressées à la problématique des difficultés sociales de ces personnes, notamment dans les interactions sociales, l'orientation de l'attention vers les visages, l'orientation de l'attention vers le mouvement biologique humain, l'attention conjointe, ce qui a donné lieu à la création de stimuli variés en point-light display, en vidéos, en images. Dans l'ensemble, la majorité de ces études indiquent une attention visuelle réduite aux stimuli sociaux chez les TSA par rapport aux personnes au développement typique. Néanmoins, cette diminution de l'engagement attentionnel pour les stimuli sociaux ne serait pas généralisée, mais dépendrait du contexte notamment lorsque le contenu social est augmenté ou se complexifie. Il semblerait que les intérêts restreints des personnes avec un TSA pour certains objets non sociaux soient aussi susceptibles d'interférer sur leur capacité à déplacer, désengager leur attention et explorer de manière fonctionnelle une scène visuelle. Par ailleurs, un comportement restreint d'exploration visuelle a été mis en évidence et a montré une diminution de l'amplitude et de la durée des saccades, avec des fixations regroupées dans l'espace diminuant l'exploration visuelle et qui mettent l'accent sur l'attention endogène plutôt qu'exogène.

4.2. LA PUPILLOMETRIE

Grâce à la pupillométrie, il est possible de mesurer les variations du diamètre de la pupille et sa réactivité au cours du temps. La variation de la taille de la pupille est un marqueur involontaire de l'activité du système nerveux autonome (SNA), ce qui signifie que cette variation n'étant pas contrôlable volontairement, elle indexe l'activité réelle spontanée du SNA, faisant de la pupillométrie un outil de mesure objectif (Lemercier, 2014). La variation du diamètre pupillaire est le plus souvent enregistrée avec un oculomètre (ou eye-tracker) (cf. Figure 10) qui peut fournir des données détaillées sur l'amplitude de la dilatation et de la constriction, ainsi que sur le laps de temps de réaction de la pupille, afin d'obtenir une forme complète de la réponse pupillaire (Vries et al., 2021). Les trois caractéristiques de la pupille fréquemment mesurées sont la taille de la pupille en ligne de base, la latence et le changement d'amplitude de la constriction/dilatation. Le retard, la rapidité et la longueur d'un changement dans le diamètre pupillaire indexent des aspects variés de l'attention (Sirois & Brisson, 2014).

Figure 10 : Exemple d'oculomètre ou eye-tracker (« EyeLink 1000 » SR-Research Ltd, Canada)



La pupillométrie a été et est toujours très utilisée chez des participants de tous âges, du nourrisson à l'adulte, permettant l'étude des aspects développementaux (Hepach & Westermann, 2016 ; Holmqvist et al., 2011). A l'instar de l'oculométrie, la pupillométrie permet l'étude des particularités dans les troubles neurodéveloppementaux tels que les TSA, en aidant à construire des liens au niveau des réseaux neuro-cognitifs sous jacents, mais aussi en renseignant sur les fonctionnements et dysfonctionnements quotidiens (Falck-Ytter et al., 2013),

d'autant plus que l'oculométrie est non invasive, ne nécessite pas de réponses motrices avancées ou de langage (Falck-Ytter et al., 2013).

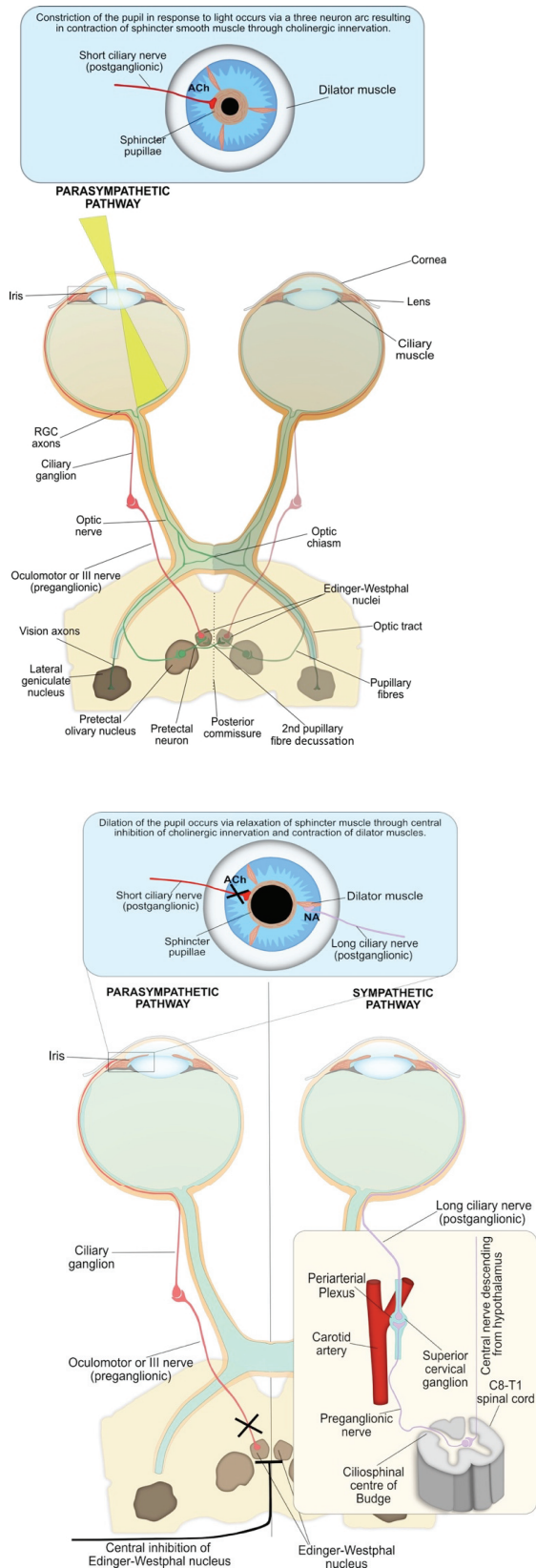
Intéressons nous maintenant de plus près au fonctionnement de la pupille afin de comprendre en quoi sa mesure est intéressante.

4.2.1 De la pupille au système Locus Coeruleus-Noradrénergique (LC-NE)

Nos mouvements oculaires font bien plus que de diriger notre regard, ils orientent notre attention vers un point d'intérêt de notre environnement. Une fois que ce point d'intérêt a été amené en fovéa, nos yeux continuent de bouger (micro saccades) pour fournir la meilleure image possible à notre cerveau. Pour se faire, Mathôt (2018) explique que la courbure du cristallin s'adapte pour contrôler la mise au point ; et nos pupilles se dilatent ou se contractent pour contrôler la quantité de surface du cristallin exposée et, par conséquent, la quantité de lumière qui entre dans l'œil. Ainsi, dans l'obscurité, la pupille peut s'élargir jusqu'à une taille moyenne d'environ 7 mm avec un écart type d'environ 0,9 mm (MacLachlan & Howland, 2002). Exposée à lumière ambiante, standard, la taille moyenne de la pupille est d'environ 3 mm (Wyatt, 1995). Si les changements de luminosité peuvent provoquer des dilatations pupillaires de plus du double de la taille de base de la pupille (120%), les changements d'origine cognitive sont rarement supérieurs à 0,5 mm (Beatty & Lucero-Wagoner, 2000). Les variations et la réactivité de la pupille reflètent le fonctionnement du SNA qui se compose du système nerveux sympathique et du système nerveux parasympathique. Ces derniers sont impliqués dans les variations du diamètre pupillaire lors de la réponse pupillaire à la lumière (Pupil Light Reflex PLR) aussi appelé réflexe photo-moteur (RPM) (cf. Figure 11), mais aussi lors la réponse pupillaire à des stimuli visuels plus complexes et significatifs qui engendrent un « arousal » (éveil) physiologique associé à l'activité sympathique, soit lors de l'effort mental, de la charge cognitive ou de processus cognitifs plus spécifiques tels que le traitement émotionnel (Mathôt, 2018).

Figure 11 : Systèmes nerveux parasympathique et sympathique dans la constriction (a) et la dilatation (b) de la pupille lors du réflexe pupillaire à la lumière (Pupil Light Reflex PLR)

(Hall & Chilcott, 2018)



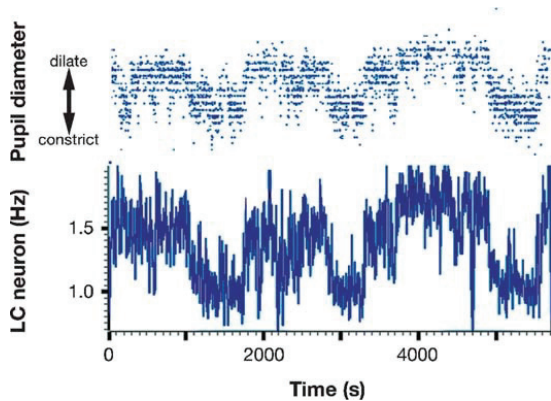
(a) Le système nerveux parasympathique est le principal système responsable de la constriction de la pupille en réponse à la lumière. L'entrée afférente intégrée est transmise le long des axones des cellules ganglionnaires de la rétine (RGC), qui contribuent au nerf optique. Au niveau du chiasma optique, les nerfs de la rétine nasale passent du côté controlatéral, tandis que les nerfs de la rétine temporale continuent de manière ipsilatérale. Les axones des RGC pupillaires sortent du tractus optique et font synapse au niveau du noyau olivaire prétectal. Les neurones prétectaux sont projetés soit de manière ipsilatérale, soit de manière contralatérale, à travers la commissure postérieure, vers le noyau d'Edinger-Westphal. De là, les fibres parasympathiques pré-ganglionnaires voyagent avec le nerf oculomoteur, ou nerf crânien III, et font synapse au niveau du ganglion ciliaire. Les neurones parasympathiques post-ganglionnaires (nerfs ciliaires courts) se déplacent vers la contraction du sphincter de l'iris et l'innervent en libérant de l'acétylcholine à la jonction neuromusculaire, ce qui entraîne la constriction de la pupille.

(b) L'innervation parasympathique du sphincter pupillaire est inhibée par l'inhibition centrale supranucléaire des noyaux d'Edinger-Westphal via l'activation des récepteurs α_2 -adrénergiques, ce qui entraîne une relaxation du muscle sphincter de la pupille. L'influence sympathique sur le muscle dilatateur de l'iris est constituée d'un arc de trois neurones appariés sur les côtés droit et gauche du système nerveux central et périphérique sans décussation. Le neurone de premier ordre (central) prend naissance dans l'hypothalamus et descend pour faire synapse avec le pré-ganglionnaire dans le centre cilio-spinal de Budge à C8-T1 de la moelle épinière. Le neurone pré-ganglionnaire monte du centre cilio-spinal de Budge pour faire synapse avec le neurone post-ganglionnaire au niveau du ganglion cervical supérieur, qui est situé dans le plexus périartériel près de la bifurcation de l'artère carotide. Enfin, les longs nerfs ciliaires (post-ganglionnaires) se déplacent vers la contraction des muscles dilatateurs de l'iris et l'innervent, via une libération de noradrénaline (NA) au niveau de la jonction neuromusculaire, ce qui entraîne la dilatation de la pupille. La transmission synaptique aux autres jonctions est médiée par l'acétylcholine.

Comme nous l'avons expliqué plus haut, la variation du diamètre pupillaire est liée à l'activité du SNA. La pupille étant innervée à la fois par le système parasympathique et sympathique, elle a un retour direct du SNA lorsqu'elle répond à des stimuli. Plus précisément, la taille de la pupille serait modulée par l'activité du système Locus coeruleus-noradrénergique (LC-NE) (Bast et al., 2018 ; Lynch, 2018 ; Wang & Munoz, 2015). La noradrénaline est synthétisée à partir de la dopamine et est notamment impliquée, au travers du système LC-NE, dans le filtrage des informations non pertinentes, l'éveil (arousal) (Laeng et al., 2012), l'orientation de l'attention, la vigilance (alertness), les fonctions exécutives (Bast et al., 2018 ; Peterson & Posner, 2012 ; Posner & Peterson, 1990), l'anxiété et la mémoire (Amaral et Sinnamon, 1977). Ce sont des études chez l'animal qui ont permis de montrer que la dilatation de la pupille était en phase avec la libération de noradrénaline dans le locus coeruleus (LC) (Aston-Jones & Cohen, 2005). Selon la théorie du gain adaptatif d'Aston-Jones et Cohen (2005) l'activité du LC s'articulerait autour de deux modes : tonique et phasique. Le mode d'activité tonique est caractérisé par des oscillations de l'activité neuronale de base du LC de plus faible amplitude et serait responsable du niveau d'éveil général. Le mode d'activité tonique est associé à la transition vers une nouvelle tâche, au désengagement de la tâche en cours et à la recherche de comportements alternatifs (exploration) (Aston-Jones & Cohen, 2005). Tandis que l'activation phasique du LC est liée à la tâche en cours et permettrait de faciliter les comportements qui s'ensuivent et d'optimiser la performance de la tâche en cours (exploitation) (Aston-Jones & Cohen, 2005). Les bouffées phasiques sont caractérisées par des amplitudes des décharges neuronales du LC plus importantes, mais transitoires, qui sont souvent associées à un stimulus exogène (Aston-Jones & Cohen, 2005). Il est intéressant de noter que Rajkowski et al. (1993) ont amené la preuve de la corrélation entre le diamètre de la pupille et l'activité tonique du LC chez le singe (cf. Figure 12), ce qui a aussi été corroboré chez l'homme (Gilzenrat et al., 2003).

Figure 12 : Relation étroite entre diamètre pupillaire et taux d'activité du LC.

(Rajkowski et al., 1993 in Aston-Jones & Cohen, 2005)



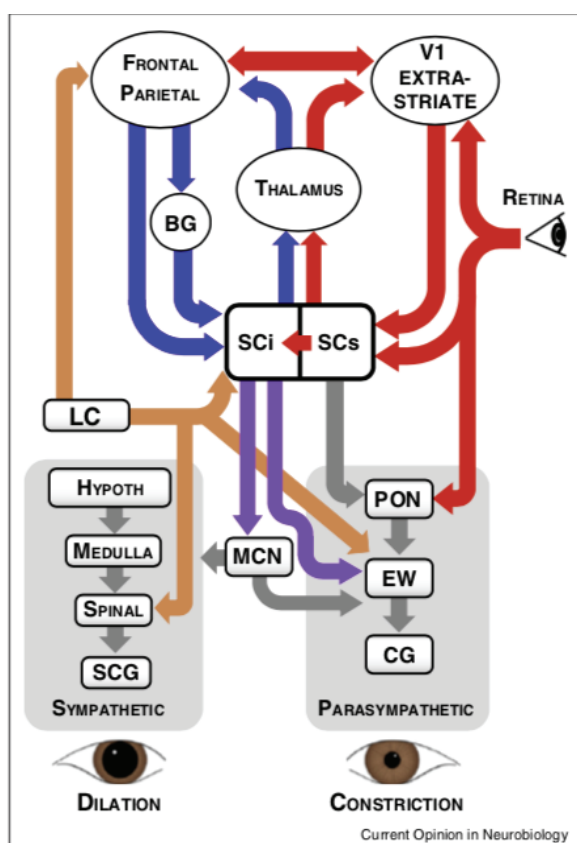
Relation entre le diamètre tonique de la pupille et le taux de décharge de base d'un neurone LC chez le singe. Les mesures du diamètre de la pupille ont été prises par un oculomètre à distance à chaque instant où le singe a fixé un point visuel pendant la tâche de détection du signal. Notez la relation directe et étroite entre le diamètre de la pupille et le taux d'activité du LC.

En outre, plusieurs études ont montré que le traitement d'une tâche s'accompagne d'une dilatation importante et rapide de la pupille, en cohérence avec l'apparition d'une réponse phasique du LC aux événements liés à la tâche (Beatty 1982a,b; Richer & Beatty 1987). Ainsi, les changements toniques du diamètre pupillaire sont influencés par des facteurs généraux, tels que le niveau d'éveil, l'anxiété et le stress. Les dilatations pupillaires spécifiques à une tâche, elles, correspondent à des changements phasiques du diamètre pupillaire qui sont synchronisés avec le début des stimuli ou des réponses (Karatekin, 2007). L'évolution au cours du temps de la dilatation pupillaire représenterait les fonctions attentionnelles d'alerte phasique, d'orientation et de contrôle attentionnel (Chmielewski et al., 2017 ; Geva et al., 2013). Le but de l'étude de Geva et al. (2013) était d'explorer les trajectoires simultanées de l'entrée noradrénergique du locus coeruleus (LC) chez des adultes humains en bonne santé en utilisant le test des réseaux d'attention (ANT). Ces chercheurs ont réussi à dissocier différentes fonctions attentionnelles lors du déroulement temporel de la dilatation pupillaire. Ainsi, le pic précoce de dilatation autour de 200-400 ms était associé à l'alerte phasique, la pente ultérieure autour de 400-600 ms était associée à l'orientation, et le pic tardif de dilatation après 1200 ms était associé au contrôle attentionnel. Les composantes de la dilatation pupillaire, spécifiques aux fonctions attentionnelles, refléteraient trois composantes ERP récemment identifiées par Mückschel et al. (2017) : une composante stimulus jusqu'à 300 ms après l'apparition du stimulus associée à l'alerte phasique, une composante comportementale autour de 600 ms associée à l'orientation, et une composante cognitive autour de 900 ms associée au contrôle attentionnel.

Il est ainsi admis que la taille de la pupille est modulée par l'activité du système LC-NE via un changement d'état d'éveil (arousal), cependant Wang et Munoz (2015) suggèrent qu'une voie supplémentaire interviendrait également dans les réponses de la pupille liées à la cognition. Cette voie supplémentaire impliquerait les couches intermédiaires du Colliculus Supérieur (SCi) dans la dilatation de la pupille (cf. Figure 13). En effet, des études ont suggéré que le SCi encoderait à la fois la saillance et la pertinence d'un stimulus pour coordonner diverses composantes de l'orientation (Fecteau & Munoz, 2006 ; Mysore & Knudsen, 2013), incluant les déplacements de regard et d'attention, mais aussi la dilatation de la pupille (Wang & Munoz, 2015).

Figure 13 : Schéma des structures cérébrales impliquées dans circuit de la modulation pupillaire

(Wang & Munoz, 2015)

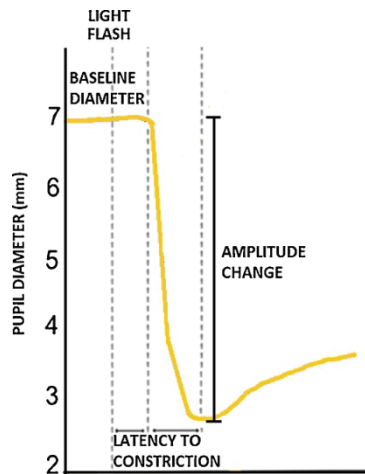


Abréviations : BG, ganglions de la base ; CG, ganglion ciliaire ; EW, noyau d'Edinger-Westphal ; Hypoth, hypothalamus ; LC, locus coeruleus ; MCN, noyau cunéiforme mésencéphalique ; PON, noyau olivaire prétectal ; SCi, couches intermédiaires du colliculus supérieur ; SCs, couches superficielles du colliculus supérieur ; SCG, ganglion cervical supérieur ; V1, cortex visuel primaire.

Plus concrètement, la forme du déroulement temporel de la pupille en réponse à la lumière (c'est-à-dire le PLR ou RPM), est la plus simple (cf. Figure 14), par rapport à la forme du déroulement temporel de la pupille en réponse à un stimulus plus complexe.

Figure 14 : Réponse pupillaire à la lumière (PLR)

(Vries et al., 2021)

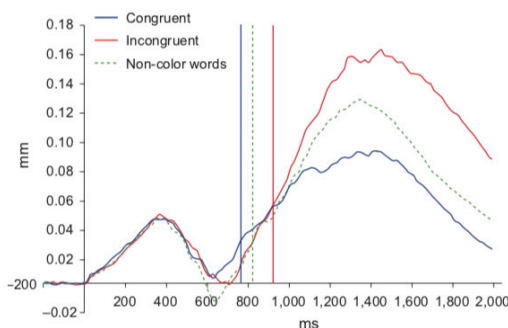


Forme du décours temporel de la pupillaire en réponse à un stimulus lumineux. Axe des X : temps, axe des Y : diamètre de la pupille.

Pour les stimuli plus complexes, la forme du décours temporel de la réponse pupillaire dépend du paradigme expérimental (cf. Figure 15 pour exemple). Sirois et Brisson (2014) insistent sur l'attention à porter à la conception d'une tâche en pupillométrie du fait des fluctuations du diamètre pupillaire causées par de multiples détails indépendamment de l'objectif recherché dans l'étude, telles que la luminosité ambiante ou les couleurs présentées à l'écran. Vries et al. (2021) ajoutent que si, comme le montre l'étude de Fan et al. (2009), la pupille réagit déjà différemment selon les conditions d'éclairage à un stimulus aussi simple qu'un flash lumineux, il faut être prudent quant à l'interprétation de la réponse pupillaire à des stimuli plus complexes.

Figure 15 : Exemple de réponse pupillaire à des stimuli visuels dans une tâche de Stroop :

(Laeng, Sirois & Gredebäck, 2012)



Diamètres moyens des pupilles (en mm) pour chaque condition de distraction pendant la tâche d'interférence classique de Stroop avec des mots de couleur (d'après Laeng et al., 2011). Le temps 0

représente le début de chaque stimulus, et la taille de la pupille a été échantillonnée toutes les 20 ms. Les lignes verticales colorées représentent le point dans le temps du temps de réaction moyen pour chaque condition. Les réponses pupillaires sont clairement en retard par rapport à chaque réponse explicite (une pression sur une touche indiquant la couleur du mot), mais elles ont montré le même modèle de résultats dans toutes les conditions (c'est-à-dire des réponses plus importantes pour les combinaisons incongrues de couleurs de pixels et de mots de couleur que pour les combinaisons congruentes).

Chez l'enfant, la pupillométrie se révèle être une technique intéressante dans l'étude du développement des processus cognitifs car elle est non invasive, peu contraignante et ne demande aucune réponse volontaire de la part du participant. Cette technique permet d'obtenir des données à partir d'une population où le manque de collaboration peut empêcher la mise en œuvre de mesures cognitives ou linguistiques comme le soulignent Gheller et al. (2020). Les études développementales doivent néanmoins prendre en compte le fait que le diamètre absolu de la pupille (c'est-à-dire le diamètre pupillaire au repos qui reflète le niveau général d'éveil) change avec l'âge. Au cours des dix premières années du développement de l'enfant, le diamètre augmente rapidement (mesuré à la lumière tamisée, il commence à 5,66 mm chez les enfants âgés d'un mois), puis à l'âge de 11-15 ans il atteint un plateau (diamètres pupillaires compris entre 7,10 et 7,45 mm à la lumière tamisée) et va ensuite diminuer lentement mais régulièrement (pour atteindre 4,5 mm à l'âge de 80 ans) (Kohnen et al., 2004 ; MacLachlan & Howland, 2002). Des modifications dans les niveaux de NE sembleraient coïncider partiellement avec ces changements (Herlenius & Lagercrantz, 2001). En effet, un facteur qui pourrait expliquer cette diminution du diamètre pupillaire au repos au cours du développement serait une diminution de l'inhibition centrale de la voie parasympathique pendant cette période (Loewenfeld, 1993). Des études ont aussi montré des changements dans la régulation autonome du système cardiaque qui indiquent une maturation du système nerveux autonome, entre la mi-enfance et le début de l'âge adulte (Finley & Nugent, 1995 ; Lenard et al., 2004). Ces changements développementaux seraient ainsi liés à la maturation de la branche parasympathique et à une diminution progressive de l'influence de la branche sympathique (Lenard et al., 2004). Pour ces raisons, lorsqu'on souhaite déterminer les différences liées à l'âge, Eckstein et al. (2017) précisent qu'il convient alors d'utiliser des mesures relatives de la dilatation de la pupille par rapport à une ligne de base, plutôt que des diamètres absolus.

Intéressons nous maintenant plus particulièrement à la dilatation pupillaire en réponse à différents types de stimuli plus ou moins complexes. Cette réponse de la pupille aux stimuli, que permet-elle de mesurer en terme de développement ?

4.2.2. La dilatation pupillaire en réponse à des stimuli : la réponse psychosensorielle (PPR)

La réponse pupillaire suite à un éveil (arousal) dû à l'effort cognitif, à la variation de la charge cognitive (e.g. traitement de stimuli complexes), à une situation émotionnelle ou à la visualisation, l'audition d'un stimulus émotionnel est également connue sous le nom de réponse psychosensorielle qui peut être d'origine exogène ou endogène (Andreassi, 2006 ; Granholm et al., 1996). Le terme de réponse psychosensorielle de la pupille (PPR), reflète une réponse pupillaire provoquée à la fois par des stimuli sensoriels et psychologiques (Mathôt, 2018). Mathôt (2018) fait une distinction entre une réponse pupillaire d'orientation, qui est une brève dilatation de la pupille rapide et involontaire après que quelque chose ait attiré l'attention (comme un son), et des réponses plus lentes liées à un arousal ou à un effort cognitif, qui eux font appel à la cognition de haut niveau. En effet, le traitement d'une information recrute une part plus ou moins importante de nos ressources (comme l'attention), et contribue de ce fait à ce qu'on nomme la charge cognitive.

L'amplitude du PPR en réponse à la présentation d'un stimulus est corrélée à la charge cognitive dévolue au traitement de ce stimulus. Ainsi, il a été montré que la dilatation pupillaire augmente avec l'effort cognitif (Papesh & Goldinger, 2012). Outre l'effort ou la charge cognitive, les stimuli saillants, tels que les stimuli socio-émotionnels, peuvent eux aussi susciter un réflexe psychosensoriel qui s'est avéré être plus important que pour les stimuli non-saillants (Prehn et al, 2013 ; Aguilon-Hernandez et al., 2019). Néanmoins, l'activité du SNA étant variée, lorsqu'il s'agit de différencier les influences respectives de facteurs émotionnels et cognitifs sur les variations du diamètre pupillaire, cela peut s'avérer problématique comme le souligne Lemercier (2014). Stanners et al. (1979) se sont intéressés à cette problématique et ont relevé que lorsque la charge cognitive était constante, les stimuli émotionnels n'avaient pas d'influence sur la pupille. Les stimuli émotionnels ne provoquaient une dilatation pupillaire que lorsque la charge cognitive était minimale. Ainsi, chez l'adulte la pupillométrie a permis l'étude de processus cognitifs de haut niveau tels que l'attention, la mémoire, la perception, la prise de décision, le traitement du langage, le traitement des émotions, la cognition sociale. Chez l'enfant, la pupillométrie a aussi permis d'investiguer ces différents processus au travers de leur développement (pour revue, Sirois & Brisson, 2014).

Les chercheurs ont étudié la réponse pupillaire chez les très jeunes enfants dans leur première année de vie grâce à des paradigmes expérimentaux appropriés à leur jeune âge tels que les paradigmes de préférence visuelle et les paradigmes de violation des attentes lors de visualisation d'actions, par exemple, possibles versus impossibles ou rationnelles versus irrationnelles. Entre autres, quelques études se sont intéressées, dans le domaine de la cognition sociale, aux émotions et aux actions du quotidien chez les tous jeunes enfants de moins de un an. Ainsi, Geangu et al. (2011) ont enregistré les variations du diamètre de la pupille d'enfants de 6 et 12 mois lors de la présentation de vidéos d'autres nourrissons montrant différentes émotions avec vocalisations. Le but de ces chercheurs était d'étudier si les réponses d'arousal émotionnel de ces très jeunes participants étaient influencées par la valence (positive, négative et neutre) des émotions visualisées. Les résultats ont montré que chez tous les participants, la perception de la détresse chez un de leurs pairs engendrait une plus grande augmentation du diamètre de la pupille, tout comme la perception de la joie de l'autre, mais pour des intervalles de temps plus courts dans ce dernier cas. Par ailleurs, ce diamètre pupillaire plus important pour la détresse d'autrui par rapport à la joie d'autrui a été enregistré peu de temps après le début du stimulus chez les nourrissons de 12 mois, et dans une fenêtre temporelle plus tardive pour les nourrissons de 6 mois. Ces résultats suggèrent que dès la seconde moitié de la première année, les nourrissons présentent des réponses d'arousal émotionnel pour les émotions négatives et positives qui semblent être plus fortes pour les émotions négatives.

En outre, cette réponse d'arousal émotionnel semblerait être influencée par l'expérience des nourrissons. Morita et al. (2012) se sont intéressés à la compréhension du mouvement biologique humain chez des enfants de 9 et 12 mois comparativement à des adultes. Leurs résultats montrent que les enfants de 12 mois et les adultes ont passé plus de temps à regarder les coudes pendant les mouvements de bras impossibles que pendant les mouvements de bras possibles, quelle que soit l'apparence de l'acteur (humain ou humanoïde). Ces résultats suggèrent donc qu'à l'âge de 12 mois, les nourrissons reconnaissent les contraintes biomécaniques, notamment sur la façon dont les bras s'articulent en focalisant leur attention sur le coude et étendent ce savoir au robot humanoïde. Cependant, dans cette étude, les nourrissons de 9 et 12 mois, contrairement aux adultes, n'ont pas montré de dilatation pupillaire différentielle en réponse aux mouvements de bras humain

impossibles par rapport aux mouvements possibles. Selon Morita et al. (2012) cette constatation suggérerait que le traitement de la biomécanique corporelle chez ces très jeunes enfants serait encore immature, comme ils n'ont pas montré de réponse émotionnelle aux mouvements de bras se pliant anormalement en arrière, alors que les adultes ont rapporté que ce mouvement impossible avait provoqué chez eux un grand sentiment de déplaisir. Gredebäck et Melinder (2010) ont utilisé la pupillométrie pour évaluer les réactions de nourrissons de 6 et 12 mois alors qu'ils observaient des actions d'alimentation effectuées de manière rationnelle ou non. Ces chercheurs ont relevé que les enfants de 12 mois s'appuyaient sur leur propre expérience d'alimentation pour anticiper le but des actions d'alimentation observées, ce qui n'était pas le cas des enfants de 6 mois. Néanmoins, ils notent que l'évaluation de la rationalité semblerait requérir moins d'expérience, comme semble le soutenir la réponse de dilatation pupillaire à l'observation d'actions d'alimentation irrationnelles des enfants de 6 et 12 mois, reflétant un arousal de surprise en réponse à une violation des attentes. Ainsi, Morita et al. (2012) et Gredebäck et Melinder (2010) semblent démontrer au travers des résultats de leurs études que la réponse pupillaire est un marqueur psychophysique qui permet des observations plus fines qu'avec les seuls temps de regard ou le seul déplacement du regard. En somme, la pupillométrie et le suivi du regard semblent être très complémentaires.

Toujours dans le domaine des actions possibles et impossibles, Jackson et Sirois (2009) ont démontré que les nourrissons de 8 mois réagissent par une dilatation plus importante de la pupille après avoir observé un événement physiquement impossible (un train entrant dans un tunnel et un train différent sortant du même tunnel) par rapport à un événement physique plus logique et cohérent (le même train entrant et sortant du tunnel). Les résultats de leur étude montrent que les données relatives à la dilatation de la pupille et au temps de regard ne sont pas corrélées. En effet, les données montrent que les dilatations pupillaires sont dynamiquement liées aux événements, contrairement aux temps de regard qui sont cumulatifs. A des enfants un peu plus âgés, de 3 à 5 ans, ainsi qu'à des adultes, Ossmy et al. (2021) ont fait observer des vidéos d'actions d'acteurs en train d'utiliser un outil de manière efficace et inefficace alors que les déplacements de leur regard, ainsi que les variations de leur diamètre pupillaire étaient enregistrés en oculométrie. Les résultats ont montré que bien que les deux groupes aient passé autant de temps à regarder les vidéos, seuls les adultes regardaient plus longtemps la façon dont les acteurs saisissaient l'outil en

distinguant les saisies efficaces des saisies inefficaces. De plus, seuls les adultes ont montré une dilatation de la pupille liée à l'action de saisies efficaces ou inefficaces. Ces chercheurs concluent que les enfants observent des actions à plusieurs étapes sans "voir" si l'étape initiale est efficace. Ces résultats suggèrent que la propre efficacité motrice de l'observateur détermine s'il peut percevoir l'efficacité de l'action chez les autres. Cette perception se caractérisant par une dilatation pupillaire chez les adultes plus importantes pour les actions inefficaces que pour les actions efficaces.

Avec des enfants plus âgés, il est possible de demander une participation plus active au cours d'expérimentations, en particulier pour examiner le développement de l'attention et de la mémoire de travail. Dans une première étude Karatekin (2004) a investigué le contrôle descendant de l'attention dans le cadre d'une double tâche comprenant un test auditif d'empan numérique (avec trois longueurs de séquence) et une tâche visuelle simple de temps de réponse (TR) chez des enfants de 10 ans et des adultes. Quatre conditions composaient l'expérimentation : une condition où les participants n'effectuaient aucune tâche, une condition où ils effectuaient une seule tâche (empan numérique ou TR), ou une condition où ils effectuaient les deux tâches (double tâche). Les réponses comportementales (précision de l'empan numérique et TR) et psychophysiologiques (dilatation pupillaire aux chiffres comme estimation de l'effort cognitif) des enfants, en fonction de la longueur de la séquence et de la position du stimulus, étaient généralement similaires à celles des adultes. Les pentes des fonctions reliant la dilatation pupillaire à la charge en mémoire de travail étaient linéaires et croissantes dans les deux groupes, plus faibles dans les doubles tâches que dans l'empan numérique seul et plus faibles chez les enfants que chez les adultes pour les séquences à 6 et 8 chiffres. L'ensemble des résultats suggère que, bien que les enfants allouent leur attention de la même manière que les adultes, leur contrôle descendant de l'attention en fonction de la difficulté de la tâche n'était pas encore totalement mature. Karatekin précise que, dans cette étude, les différences dans les fonctions de dilatation pupillaire des enfants et des adultes pourraient refléter des différences dans la maturité des réseaux corticaux-sous-corticaux régulant les ajustements rapides du niveau d'éveil dans les tâches cognitivement exigeantes. En complément, Karatekin et al. (2007) dans une autre étude en pupillométrie, ont examiné les changements dans le recrutement et la régulation des ressources lors de tâches d'attention et de mémoire de travail spatiale de n-back entre l'âge de 10 ans et le jeune adulte et ont observé que malgré des différences globales de performance, les

enfants et les adultes ont été affectés de façon identique par l'augmentation des exigences de la mémoire de travail de 0 à 1 back. L'administration répétée de 0 back engendrait à tous les âges une diminution de la dilatation pupillaire et une augmentation de la variabilité dans les TR, révélant un déclin de la vigilance. Mais lors du 1-Back, ils ont relevé un biais de réponse et une dilatation pupillaire plus importante chez les enfants par rapport aux adultes. Ainsi, en utilisant la dilatation pupillaire comme indice de la charge en mémoire de travail, ils ont mis en évidence un effet développemental.

Chez les personnes TSA il semblerait que la réponse pupillaire soit différente de celle des personnes au développement typique comme l'illustre la revue de littérature de Vries et al. (2021). Essayons de comprendre en quoi ces réponses sont différentes et ce qu'elles sous tendent.

4.2.3. La réponse pupillaire : dysfonctionnement dans les TSA ?

La méta-analyse Vries et al. (2021) révèle qu'une latence plus longue de la réponse pupillaire chez les personnes avec un TSA par rapport aux personnes TD constitue une différence importante entre ces groupes (Boxhoorn et al., 2020 ; Daluwatte et al., 2013 ; Dinalankara et al., 2017 ; Fan et al., 2009 ; Kang et al., 2016 ; Lynch et al., 2018 ; Nuske et al., 2014 ; Nyström et al., 2018), alors que les résultats concernant la taille de la pupille en ligne de base et le changement d'amplitude de la pupille sont discordants entre les études. Même si, comme le souligne Vries et al. (2021), la définition des paramètres peut différer entre les études comme pour la latence à la constriction qui peut être définie comme le temps entre le stimulus et le début de la constriction pupillaire, ou comme le temps entre le stimulus et le changement d'amplitude maximale, ou encore comme le temps entre le stimulus et le moment de l'accélération maximale absolue, le paramètre de latence montre une différence robuste entre les participants TSA et TD. Ainsi, Lynch et al. (2017) avaient, dans leur étude, pour objectifs de confirmer la sensibilité du test de réflexe pupillaire (PRT) pour identifier les adolescents avec un TSA, déterminer si un phénotype pour un sous-type de TSA marqué par la réponse de la pupille est présent à l'adolescence, et déterminer si des différences pouvaient être observées lors d'un examen neurologique testant les nerfs crâniens II et III (CNII ; CNIII). La latence de constriction a été mesurée à l'aide de la pupillométrie, ce qui permet d'enregistrer la neuromodulation des nerfs crâniens qui sous-tendent le réflexe pupillaire. La

méthode de la lampe torche oscillante (The swinging flashlight method), utilisée pour réaliser le PRT afin de mesurer la latence de constriction et le retour à la ligne de base, a permis de distinguer les participants avec un TSA sans TDI des adolescents au développement typique dans 72,2 % des essais. En effet, la pupillométrie a révélé une latence accrue chez les TSA se manifestant par une augmentation du temps de réponse parasympathique pour atteindre le point de constriction maximale en réponse au stimulus lumineux, ainsi qu'une latence retardée dans le retour au diamètre de base de la pupille par rapport au groupe TD, révélant un état sympathique persistant après que le stimulus lumineux ait été retiré. D'un point de vue clinique, ces auteurs soulignent que le groupe TSA a montré ce qui est considéré comme une "réponse lente de la pupille » qui se caractérise par un retard au-delà d'un seuil de 3 secondes ce qui suggérerait une diminution de la réponse parasympathique liée à l'activité neuronale du LC. Par ailleurs, aucune différence entre les groupes n'a été retrouvée au niveau du diamètre de la pupille de base, ou au niveau du diamètre de la pupille au point de constriction maximale.

De manière intéressante, concernant ce paramètre de latence, un effet développemental a été observé dans plusieurs études (Daluwatte et al., 2013 ; Fan et al., 2009 ; Kercher et al., 2020 ; Nyström et al., 2018). Dinalankara et al. (2017) ont examiné le réflexe pupillaire à la lumière (PLR) chez 60 garçons âgés de 2 à 6 ans avec un TSA et 57 garçons TD et ont montré que la latence du PLR, le rayon de base, le temps de constriction et la constriction variaient en fonction de l'âge. La latence du PLR avait une tendance générale à diminuer avec l'âge dans les deux groupes. En revanche, le rayon de base de la pupille montre une nette tendance à la hausse avec l'âge dans le groupe TD, et une légère tendance à la baisse dans le groupe TSA. Si ce temps de constriction a augmenté avec l'âge dans le groupe TD, il n'y a pas, par contre, de tendance claire dans le groupe TSA. Aucun effet lié à l'âge n'a été observé dans les deux groupes pour la constriction du PLR. En résumé, cette méta-analyse révèle que la latence prolongée du PLR signalée chez les enfants de 6 à 18 ans avec un TSA (Daluwatte et al., 2013 ; Fan et al., 2009) est également présente chez les jeunes enfants de 2 à 6 ans. En complément, Nyström et al. (2015) notent de façon intéressante une latence plus courte du PLR chez des nourrissons de 10 mois " à haut risque " ayant des frères et sœurs aînés autistes, ce que retrouvent aussi Kercher et al. (2020) chez un jeune enfant TSA de 12 mois ayant reçu un diagnostic précoce. Une explication potentielle de cet effet de l'âge résiderait dans la maturation de la matière

blanche. En effet, Kercher et al. (2020) soulignent que la latence de la réponse pupillaire pourrait directement refléter la vitesse de transduction des signaux neuronaux liée à la maturation de la substance blanche ou la connectivité du réseau.

En outre, ce qui semble se dégager de manière assez fréquente au travers de toutes les études en pupillométrie chez les TSA, c'est la mise en cause du système LC-NE. Ainsi, certaines études suggèrent que la NE modifie le gain cortical en réponse à la surprise ou à un changement dans l'environnement. Lawson et al. (2017) constatent que non seulement les adultes TSA sont moins surpris que les adultes contrôles lorsque les attentes sont violées, mais que par ailleurs la réduction de la surprise prédit une plus grande sévérité des symptômes. Les régularités statistiques qui sous-tendent notre monde sensoriel et façonnent nos attentes sont changeantes, ce à quoi nous nous adaptons en apprenant différents types d'incertitudes afin d'ajuster la pondération des attentes et des entrées sensorielles. Il faut être à même de savoir s'il faut ignorer un résultat inattendu ou le prendre au sérieux, ce qui dépend de la précision des croyances de l'individu sur les changements environnementaux. Or, les adultes avec un TSA semblent surestimer la volatilité (c'est-à-dire les variations de probabilités) face aux changements de l'environnement au détriment de la construction d'attentes stables qui conduisent à une surprise adaptative (Lawson et al., 2017). Ce qui, dans leur étude, se caractérise par une dilatation pupillaire plus importante, représentant un codage de la surprise plus élevé chez les adultes avec TSA. Ces chercheurs concluent que, en supposant que la dilatation pupillaire soit un marqueur de la libération de NE par le locus Coeruleus, si le système LC-NE signale une surprise de plus haut niveau dans les TSA, cela peut impliquer un gain cortical supérieur pendant le traitement sensoriel, ce qui se traduit par un état où l'on est disproportionnellement réceptif aux entrées sensorielles. Il y aurait donc un fonctionnement atypique du système LC-NE dans les TSA. Le LC fournit aussi de la noradrénaline à l'amygdale, au thalamus et au colliculus supérieur, qui sont impliqués dans le système de détection des visages à basse fréquence, ce qui favoriserait un traitement automatique des visages. Aguilon-Hernandez et al., 2019 ont montré que ce système de détection pourrait être altéré dans les TSA. En effet, ces chercheurs ont constaté une réponse pupillaire identique à tous les stimuli : objets, visage statiques et visages dynamiques chez les enfants avec TSA, alors que chez les enfants TD une sensibilité de la réponse pupillaire aux aspects humains, biologiques et dynamiques des stimuli a été trouvée. Les résultats de cette étude viennent

conforter ceux de Martineau et al. (2011) qui avaient déjà montré que la variation pupillaire en réponse aux stimuli sociaux (visages neutres, visages virtuels et objets) était perturbée chez les enfants avec un TSA par rapport à un groupe témoin apparié en âge chronologique ou à un groupe témoin apparié en âge de développement. Plus spécifiquement, Nuske et al. (2014) suggèrent que l'amygdale pourrait influencer la réponse pupillaire lorsque les stimuli suscitent une réaction émotionnelle. En effet ils ont cherché à déterminer si les personnes avec un TSA présentaient une réactivité dans la norme aux émotions de personnes familières et de personnes non familières. Pour étudier cela, ces chercheurs ont fait observer des vidéos de personnes familières et de personnes non familières exprimant de la peur, à de jeunes enfants âgés de 2 ans à 5 ans avec un TSA et TD, tandis que leur attention visuelle et leurs réactions pupillaires étaient enregistrées en oculométrie. Leurs résultats font ressortir que les réponses pupillaires des enfants TSA à des expressions de peur exprimées par des personnes familières étaient semblables à celles du groupe TD. Cependant, les enfants du groupe TSA présentaient une variation d'amplitude pupillaire réduite, en réponse à la peur exprimée par les personnes non familières, par rapport aux enfants du groupe TD. Nuske et al. (2014) relient leurs résultats à un engagement réduit de l'amygdale en réponse à l'expression de la peur de personnes non familières.

Néanmoins, bien que tout semble désigner le système nerveux autonome et plus particulièrement le système LC-NE comme responsable des différences entre TSA et TD, Vries et al. (2021), de manière intéressante, interrogent le fait que la latence serait affectée plutôt que les variations de la ligne de base ou de l'amplitude de la pupille au cours du temps, étant donné que tous ces paramètres sont sous l'influence du système nerveux parasympathique et sympathique. Ceci met en avant l'importance pour les recherches en pupillométrie de combiner ces mesures en pupillométrie avec des mesures du SNA, telles que la fréquence cardiaque ou la conductance cutanée. Ces mesures complémentaires sont d'autant plus importantes que l'intensification des réponses autonomes pourrait refléter une augmentation de l'excitation et du stress, qui pourraient être causés par l'environnement expérimental lui-même (Anderson & Colombo, 2009).

Pour résumer : Les variations et la réactivité de la pupille reflètent le fonctionnement du système nerveux autonome (SNA) qui se compose du système nerveux sympathique et du système nerveux parasympathique. Ces deux systèmes sont impliqués dans les variations du diamètre pupillaire lors de la réponse pupillaire à la lumière aussi appelé réflexe photo-moteur, et aussi dans la réponse pupillaire à des stimuli visuels plus complexes. Ces derniers engendrent un arousal (éveil) physiologique associé à l'activité sympathique, soit lors de l'effort mental, de la charge cognitive ou de processus cognitifs plus spécifiques tels que le traitement émotionnel (audition, visualisation d'un stimulus émotionnel). La réponse pupillaire associée à cet arousal est également connue sous le nom de réponse psychosensoriel (PPR).

Plus précisément, la taille de la pupille serait modulée par l'activité du système Locus coeruleus-noradrénergique (LC-NE) qui s'articulerait autour de deux modes : tonique et phasique. Les changements toniques du diamètre pupillaire seraient influencés par des facteurs généraux, tels que le niveau d'éveil, l'anxiété et le stress. Les dilatations pupillaires spécifiques à une tâche, elles, correspondent à des changements phasiques du diamètre pupillaire synchronisés avec le début des stimuli ou des réponses.

C'est la pupillométrie qui permet de mesurer les variations du diamètre de la pupille, et sa réactivité au cours du temps. Cette variation n'étant pas contrôlable volontairement, elle indexe l'activité réelle spontanée du SNA, faisant de la pupillométrie un outil de mesure objectif le plus souvent enregistrée avec un eye-tracker ou oculomètre. Néanmoins, pour les stimuli plus complexes, la forme du décours temporel de la réponse pupillaire dépendant du paradigme expérimental, il est nécessaire d'apporter un grand soin à la conception de la tâche du fait des fluctuations du diamètre pupillaire qui peuvent être causées par de multiples détails indépendamment de l'objectif recherché dans l'étude, tels que la luminosité ambiante ou les couleurs présentées à l'écran.

En pupillométrie, les trois caractéristiques de la pupille fréquemment mesurées sont le diamètre de la pupille en ligne de base, la latence et le changement d'amplitude de la constriction/dilatation. La pupillométrie a été et est toujours très utilisée chez des participants de tous âges, du nourrisson à l'adulte, y compris avec un TSA, permettant l'étude des aspects développementaux. Il est d'ailleurs recommandé d'utiliser les mesures relatives de la dilatation de la pupille par rapport à une ligne de

base, plutôt que du diamètre absolu. En effet, le diamètre pupillaire absolu varie au cours du développement, ce qui serait en lien avec à la maturation de la branche parasympathique et à une diminution progressive de l'influence de la branche sympathique.

L'étude de la réponse pupillaire dans la première année de vie d'enfants a été possible grâce à l'utilisation de paradigmes expérimentaux appropriés à leur jeune âge tels que les paradigmes de préférence visuelle et les paradigmes de violation des attentes lors de visualisation d'actions, par exemple, possibles versus impossibles ou rationnelles versus irrationnelles. Les études chez les nourrissons et les enfants ont montré que la réponse pupillaire est un marqueur psychophysiological qui permet des observations plus fines de l'effet du développement qu'avec les seuls temps de regard ou le seul déplacement du regard. En somme, la pupillométrie et le suivi du regard semblent être très complémentaires.

Chez les personnes TSA il semblerait que la réponse pupillaire soit différente de celle des personnes au développement typique. De nombreuses études ont montré une latence plus longue de la réponse pupillaire chez les personnes avec un TSA par rapport aux personnes TD, alors que les résultats concernant le diamètre de la pupille en ligne de base et le changement d'amplitude de la pupille sont discordants entre les études. De manière intéressante, concernant ce paramètre de latence, un effet développemental a été observé dans plusieurs études. Une explication potentielle de cet effet résiderait dans la maturation de la matière blanche, car la latence de la réponse pupillaire pourrait directement refléter la vitesse de transduction des signaux neuronaux liée à la maturation de la substance blanche ou la connectivité du réseau. Dans les TSA, ce paramètre de latence pourrait être un marqueur de diagnostic précoce chez de très jeunes enfants à haut risque de TSA ayant des frères et sœurs aînés TSA. En outre, ce qui semble se dégager au travers de toutes les études en pupillométrie chez les TSA, c'est la mise en cause du système LC-NE. Ainsi, certaines études suggèrent que la NE modifie le gain cortical en réponse à la surprise ou à un changement dans l'environnement. Chez les personnes TSA, il y aurait un fonctionnement atypique du système LC-NE. En supposant que la dilatation pupillaire soit un marqueur de la libération de NE par le locus Coeruleus, le système LC-NE signalerait une surprise de plus haut niveau que chez les personnes TD, ce qui sous tendrait un gain cortical plus élevé pendant le traitement sensoriel, se traduisant par un état où ils sont disproportionnellement réceptif aux entrées sensorielles.

Concernant les stimuli émotionnels, l'amygdale pourrait influencer la réponse pupillaire comme cela a été montré dans une étude où les réponses pupillaires d'enfants TSA à des expressions de peur exprimées par des personnes non familières étaient réduites par rapport à celles d'enfants TD, ce qui traduirait un engagement réduit de l'amygdale.

Bien que tout semble désigner le système nerveux autonome et plus particulièrement le système LC-NE comme responsable des différences entre TSA et TD, il est intéressant de s'interroger sur le fait que la latence serait affectée plutôt que les variations de la ligne de base ou de l'amplitude de la pupille au cours du temps, étant donné que tous ces paramètres sont sous l'influence du système nerveux parasympathique et sympathique, d'où l'importance de combiner ces mesures en pupillométrie avec des mesures du SNA, telles que la fréquence cardiaque ou la conductance cutanée.

HYPOTHESES ET OBJECTIFS

Problématique :

Les difficultés et atypies motrices dans l'autisme semblent moins saillantes que celles plus connues dans les interactions sociales, la communication ou les comportements et intérêts restreints. Cependant, une meilleure connaissance et identification de ces atypies pourraient contribuer au diagnostic précoce (Teitelbaum et al., 2004) et à une amélioration du pronostic des enfants TSA. Ces enfants présentent des atypies et difficultés motrices globales et fines (Papadopoulos et al., 2011 ; Rinehart & McGinley, 2010 ; Schmitz & al., 2003 ; Teitelbaum & al., 2004 ; Whyatt & Craig, 2013), qui peuvent être mises en lien avec une exploration restreinte de leur environnement, leurs intérêts circonscrits, mais aussi avec des difficultés à anticiper (Schmitz et al., 2003), planifier (Cattaneo et al., 2007; Fabbri-Destro et al., 2009 ; Hughes et al., 1994; 1996) et imiter (Hamilton et al., 2007 ; Mussey & Klinger, 2020). Alors que l'enfant au développement typique, dès son plus jeune âge, se construit progressivement et tout au long de son développement un répertoire moteur riche qui lui permettra, par l'observation et l'exécution d'actions, de se construire des représentations de l'action, il semblerait que cela soit différent chez l'enfant avec TSA. Ces représentations de l'action sont nécessaires au couplage perception/action lors d'observation ou d'exécution d'actions. Ce couplage, soutenu par le MNM, permet à l'enfant en développement de comprendre une action, son but, l'intention de l'agent effectuant l'action, et d'interagir en adéquation avec son environnement et autrui.

Dans les TSA, de nombreuses études ont montré un dysfonctionnement de ce mécanisme chez les adultes (Bernier et al., 2007 ; Hadjikhani, 2007 ; Hadjikhani et al., 2006 ; Honaga et al., 2010 ; Oberman et al., 2005 ; Oberman et al., 2013) et chez les enfants (Dapretto et al., 2006), alors que d'autres études ne retrouvent pas un tel dysfonctionnement (Dumas et al., 2014 ; Falck-Ytter, 2010 ; Fan et al., 2010 ; Marsh & Hamilton, 2011 ; Poulin-Lord et al., 2014). Au-delà de cette dichotomie, des études ont montré que la question du MNM n'est pas aussi simple. Il a été démontré que le couplage perception/action pouvait être influencé, c'est-à-dire modulé par différents facteurs (Rizzolatti & Fabbri-Destro, 2010) tels que la familiarité avec l'action observée (Calvo-Merino et al., 2006) qui pourrait être liée à l'expérience motrice, voire à l'expertise motrice pour cette action (Calvo-Merino et al., 2005 ; van Elk et al., 2008).

Dans l'hypothèse que le couplage perception/action peut être modulé par différents facteurs, y compris chez les personnes avec un TSA, l'objectif principal de ma thèse a été de caractériser, via l'exploration visuelle, le couplage perception/action de la manière la plus écologique et la moins invasive possible, lors de la visualisation de vidéos d'actions du quotidien au couplage variable. Pour cela, j'ai choisi d'utiliser la technique de l'eye-tracking.

Objectif étude 1 : Extraire des indices comportementaux et physiologiques pour étudier le couplage perception/action chez des enfants TD et TSA

Dans cette première étude chez des enfants au développement typique et chez des enfants avec un TSA âgés de 7 à 18 ans, nous avons utilisé un paradigme en eye-tracking permettant la distinction spontanée de vidéos d'actions du quotidien, réalisées par des acteurs adultes, et dont le couplage perception/action variait selon que la vidéo était présentée dans le sens de la lecture avant (permettant un couplage fort entre l'action perçue et l'action que le participant peut réaliser), ou la même vidéo présentée dans le sens de la lecture arrière. En effet, dans ce cas, notre hypothèse de travail est que le couplage sera plus faible dû, essentiellement, à une cinématique de l'action inversée, et qui ne correspond plus tout à fait aux représentations en mémoire de l'action que le participant peut réaliser. Nous avons fait l'hypothèse que ce paradigme, qui comportait une phase d'exposition où les vidéos étaient présentées individuellement, l'une après l'autre, puis une phase de préférence visuelle où les vidéos étaient présentées en compétition, l'une à côté de l'autre, nous permettrait d'extraire des indices comportementaux et physiologiques reflétant la modulation du couplage perception/action de manière très écologique et non invasive.

Objectif étude 2 : Etudier la modulation du couplage perception/action par le niveau de développement moteur de l'acteur réalisant les actions

L'étude 1 a permis de mettre en évidence, grâce à l'eye-tracking, deux indices comportementaux et physiologiques que sont les temps de regard et la variation du diamètre pupillaire, lors de la visualisation de vidéos d'actions du quotidien. En

utilisant le même paradigme expérimental que dans l'étude 1 et à l'aide de ces indices, le but de cette étude était d'étudier, chez des adultes dont la motricité est à maturité, la possible modulation du couplage perception/action lors de la visualisation de vidéos d'actions du quotidien réalisées, cette fois, par des acteurs dont le niveau de développement moteur varie en fonction de leur âge : 4, 8, 13 ans et des adultes. Nous avons fait l'hypothèse que plus la motricité des participants s'éloignerait de la motricité de l'acteur réalisant les actions (lié à un niveau de développement moteur différent), plus nous aurions une violation des attentes des participants, reflétant une différence de couplage perception/action, caractérisée par une variation du diamètre pupillaire plus importante.

Objectif étude 3 : Etude développementale de la modulation du couplage perception/action chez des enfants neurotypiques et dans l'autisme

L'étude 2 a permis de mettre en évidence un effet du niveau de développement moteur de l'acteur réalisant les actions sur le couplage perception/action chez des adultes observant des vidéos d'actions du quotidien effectuées par des acteurs de différents âges. Dans cette troisième étude, toujours avec le même paradigme en eye-tracking composé d'une sélection de vidéos d'actions d'enfants de 4, 8, 13 ans et adultes extraites de l'étude 2, nous avons étudié cet effet du développement moteur de l'acteur réalisant l'action sur le couplage perception/action dans un groupe de 67 enfants au développement typique (TD), puis sur le couplage perception/action de deux groupes appariés en âge chronologique de 11 enfants TD et 11 enfants avec un TSA, âgés de 3 à 15 ans. Nous avons fait l'hypothèse que plus la motricité des enfants participant à l'étude s'éloignerait de la motricité de l'acteur réalisant les actions (lié à un niveau de maturation motrice différent et à une motricité propre au participant), plus il y aurait violation des attentes des participants, reflétant une différence de couplage perception/action, caractérisée par une variation du diamètre pupillaire plus importante.

Ces études sont présentées tour à tour. Chacune débute par un préambule qui permet de situer la problématique qui lui est propre, suivi de la présentation de l'étude sous forme d'article scientifique soumis ou en préparation. Elles seront suivies d'une discussion générale permettant de mettre en perspective l'ensemble des

HYPOTHESES ET OBJECTIFS

résultats et d'aborder les directions futures dans le domaine du couplage perception/action dans les TSA.

RESULTATS EXPERIMENTAUX

ETUDE I : PERCEPTION/ACTION COUPLING IN CHILDREN WITH AUTISM: INSIGHTS FROM AN EYE-TRACKING STUDY

Préambule

Depuis les descriptions de Léo Kanner et Hans Asperger, de nombreuses études ont mis en évidence l'impact que les atypies et les difficultés motrices pouvaient avoir non seulement sur le développement de la motricité fine et globale des personnes avec TSA (Cook 2016 ; Cook et al, 2013 ; Whyatt & Craig, 2013), mais aussi sur les capacités fonctionnelles quotidiennes, allant de la difficulté à nouer les lacets de chaussures, à la difficulté à utiliser et à comprendre les gestes non verbaux lors des interactions sociales (Attwood et al. 1988 ; Centelles et al., 2012). Ces atypies et difficultés motrices peuvent avoir un impact significatif non seulement sur les représentations d'actions des personnes TSA, mais aussi sur la façon dont ces personnes perçoivent et comprennent les actions réalisées par les autres (Cook 2016 ; Cook et al, 2013). De manière intéressante Cook et al. (2013) ont montré que les participants avec un TSA avaient une cinématique atypique lors de la réalisation de mouvements de bras sinusoïdaux. Le degré de cinématique atypique a été corrélé avec la perception, par les participants TSA, de mouvements biologiques naturels qu'ils classaient comme " non naturels " dans une tâche de perception de mouvements et avec la sévérité des symptômes de l'autisme.

C'est grâce au mécanisme des neurones miroirs (MNM) (Rizzolatti et al., 2009), permettant le couplage entre l'action observée et sa représentation en mémoire que la compréhension fine et immédiate, des gestes non verbaux, du but des actions et des intentions de l'agent réalisant ces actions, est possible. Chez les personnes TSA, ce mécanisme pourrait être affaibli à cause d'un « manque d'action » (Schmitz, 2012) et même si elles sont capables de comprendre le but d'une action, l'intention sous-tendue par l'agent réalisant l'action semble leur échapper (Boria et al., 2009). En effet, pour comprendre l'intention derrière le but de l'action il est nécessaire de prendre en considération la cinématique de l'acteur réalisant l'action ce qui semble plus difficile pour des personnes avec un TSA (Boria et al., 2009).

Pour toutes ces raisons, il me paraissait d'un grand intérêt de réaliser une étude qui nous permette d'étudier et tester ce couplage perception/action chez les

personnes avec un TSA dont le niveau de compréhension et d'expression verbale pouvait être variable. **Mais dans quelle mesure est-il possible d'étudier le couplage perception/action dans cette population sensible et particulière, de la manière la plus écologique, passive et non-invasive possible ?**

Ils nous fallait concevoir un paradigme expérimental qui nous permette non seulement de mettre en évidence le couplage perception/action, mais qui nous permette aussi d'inclure dans notre étude des enfants avec un TSA avec ou sans TDI. Cela nous importait d'inclure une frange plus large des TSA dans notre étude pour avoir une vraie représentativité de cette population si large, quand la majorité des études incluent principalement des personnes TSA sans TDI et sans retard de langage, essentiellement à cause de la complexité des tâches expérimentales ou des techniques d'investigations utilisées (IRMf, EEG, MEG) qui ne sont pas toujours très adaptées pour les personnes avec un TSA, surtout les enfants. Pour toutes ces raisons nous avons choisi la technique d'eye-tracking qui est non invasive, qui ne nécessite pas de réponses motrices avancées ou de langage de la part des participants et qui est très utilisée depuis plusieurs années chez les enfants parfois très jeunes, mais aussi chez les personnes avec un TSA (Falck-Ytter et al., 2013 ; Guillon et al., 2014). Cette technique est intéressante car elle permet d'enregistrer des indices comportementaux et physiologiques de l'exploration visuelle tels que les temps de regard et la variation du diamètre pupillaire.

Concernant le paradigme en lui-même, nous avons choisi d'utiliser des vidéos d'actions appartenant au domaine de l'autonomie quotidienne d'une personne : s'habiller, soins du corps, se nourrir, loisirs et sport, tâches domestiques, plus proches de la réalité de nos participants. Des vidéos d'actions nous paraissaient être plus pertinentes que des photos d'actions car elles permettent de voir l'action se dérouler du début jusqu'à la fin, quand une photo n'en donne qu'une vision à un instant T de l'action. Tout d'abord nous avons pensé, filmé puis monté 37 actions du quotidien représentatives des différents moments de la vie autonome d'une personne, pouvant aller de « lacer sa chaussure », « enfiler sa veste » à « essuyer un verre », « plier un pull » ou encore « sauter à la corde », « jouer au pied avec un ballon ». Compte tenu de la sensibilité de la pupille que différents facteurs indépendants de

l'objectif recherché peuvent faire fluctuer (Sirois & Brisson, 2014), nous avons porté un grand soin dans la conception, le tournage et le montage des vidéos d'actions, mais aussi à la conception du paradigme expérimental. Sur les 37 actions réalisées par un acteur et une actrice adultes, 17 ont ainsi été sélectionnées pour faire partie du set expérimental. C'est en nous inspirant d'une étude de Schmitz et al. (2007) que nous avons décidé de faire visualiser à nos participants, dans un paradigme comportant une phase d'exposition et une phase de préférence visuelle, deux vidéos au couplage variable issues d'une même vidéo d'action. Ainsi, pour faire varier ce couplage, pour une même action nous avons monté une vidéo en sens de lecture avant (le couplage est alors fort car l'action correspond aux représentations en mémoire) et une vidéo en sens de lecture arrière (ici le couplage est plus faible car l'action observée ne correspond plus tout à fait aux représentations en mémoire). Nous avons, par ailleurs, créé un questionnaire actions (cf. Annexes à l'Etude 1) que nous avons fait remplir à nos participants ou à leurs parents, en amont de la passation expérimentale, nous permettant de savoir quel était leur niveau de familiarité pour les actions qu'ils allaient visualiser.

Submitted to Autism Research

Title

Perception/action coupling in children with autism: insights from an eye-tracking study

Running title

Eye-tracking and action perception in autism

Authors

Nicole Clavaud^{1,2}, Quentin Guillon³, Judith Vergne^{1,2}, Sandrine Sonié^{1,2,4,5}, Christina Schmitz^{1,2}

Institutional affiliations

¹ Lyon Neuroscience Research Center, CRNL; INSERM U1028; CNRS UMR5292; COPHY Team, Lyon, F-69000, France

² University Lyon 1, Lyon, F-69000, France

³ CERPPS (UT2), Toulouse Mind & Brain Institute (Federal University of Toulouse), Toulouse, France

⁴ Autism Resources Center Rhône-Alpes (CRA-RA), Lyon, France

⁵ Le Vinatier Hospital Center, Bron, France

Acknowledgements

The authors wish to thank all the participants, children and families, for their valuable contribution. We thank all the participants, as well as the two models who kindly accepted to be filmed for the videos. This work was supported by the Auvergne-Rhône-Alpes Academic Research Community (ARC2), and was performed within the framework of the LABEX CORTEX (ANR-10-LABX-0042) of Université de Lyon, within the program "Investissements d'Avenir" (ANR-11-IDEX-0007) operated by the French National Research Agency (ANR).

Abstract

The objective of this study was to characterize, through indices extracted from eye-tracking measurements, the spontaneous distinction of videos of daily actions with a variable perception/action coupling, depending on whether, for the same action, the video was

presented in the forward reading direction (strong coupling), or in the backward reading direction (weaker coupling). 17 pairs of videos of daily actions performed by adults were viewed by 36 typically developing children and 28 children with ASD aged 7-18 years. During the exposure phase, they watched two videos of the same action (forward and backward) presented successively, before looking at these two videos in competition, in a second visual preference phase. During the exposure phase, all participants paid similar general attention to each of the videos. We found greater pupillary dilation for backward than forward actions in both groups, but significantly less in the ASD group. In the visual preference phase, both groups showed significantly greater looking times for backward actions over forward ones, with no difference between groups. If TD children perceived the kinematics of the backward videos as violating their expectations given the strong perception/action coupling they had already built over that action, on the contrary, the lower increased in pupil dilation found in ASD children could reflect altered perception/action coupling. This study confirms the validity of looking time and pupil dilation as behavioral and physiological markers that could be used in a 10-min eye-tracking test to explore perception/action coupling in childhood and in ASD.

Keywords

Autism Spectrum Disorders - perception/action coupling -action representation - visual exploration - eye-tracking - pupillometry

Introduction

Autism Spectrum Disorder (ASD) is defined in the DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013) as a neurodevelopmental disorder characterized by, on the one hand, qualitative deficits in communication and social interactions, and on the other hand by restricted behaviors, activities and interests. Although present from an early age, motor disorders in autism are not part of the diagnostic criteria, even though they could be considered as one of the first signs of autism (Harris, 2017; Papadopoulos et al., 2012; Rinehart & McGinley, 2010; Teitelbaum et al., 2004). Furthermore, if motor disorders do not appear to be specific indicators of ASD, they clearly provide valuable information to the complex problem of early identification of ASD (Iverson et al., 2019). Disorders of motor adjustments were described as early as 1943, when Leo Kanner reported that ASD children do not adjust their posture in advance to the solicitations of a relative who holds out his arms to them. He also noted their awkwardness in motor performance, their failure to use non-verbal gestures to communicate with others, and repetition of identical actions. Since Léo Kanner's description, numerous studies have highlighted the impact that motor atypicalities and impairments could have not only on fine and gross motor skills development of individuals with ASD (Cook et al., 2013; Cook, 2016; Whyatt & Craig, 2013), but also on daily functional abilities ranging from difficulty tying shoelaces, to difficulty using and understanding non-verbal gestures during social interactions (Attwood et al., 1988; Centelles et al., 2013). Hence, while not exclusive to autism, motor impairments and atypicalities may have a significant impact on how ASD individuals perceive and understand the actions performed by others and consequently have a transversal, almost insidious impact on communication and social interactions (Rinehart & McGinley, 2010).

An action can be considered as a coherent set of well-planned movement units oriented towards a goal, with varying degrees of finesse and complexity in the kinematics and with precise biomechanics that give coherence to the all from the beginning to the end. More precisely, what produces coherence to the perceived action is also the velocity in the execution of the movement, the grip strength, acceleration and jerk that are part of the kinematics. Motor learning and motor experience shape action since an early age and throughout life span.

Understanding someone's action encompasses being able to predict the goal of that action. To this end, typically developed individuals use the relevant information provided by the kinematics of the movements of the person performing the action (Decroix & Kalenin,

2019; Stapel et al., 2012). Interestingly, infants own sensori-motor capabilities, and specifically their fine motor skills, determine their ability to discriminate impossible from possible human movements (Reid et al., 2005). Using eye-tracking, Morita et al. (2012) studied the perception of possible and impossible movements in typically developed children. They found that by the age of 12 months, infants already had a representation of the biomechanical constraints of the human body, such as how an arm can move within the limits of what is biologically possible. Like adults, infants spent more time looking at the elbow area during impossible arm movement. However, unlike adults, infants did not have pupillary dilatation as an emotional response to the unpleasant feeling generated by a biomechanically impossible arm movement.

Because of their motor atypicalities and impairments, it may be quite different for children and adults with ASD to recognize and understand the actions of others. However, many studies that have examined action goal understanding in ASD individuals have found it to be preserved (Falck-Ytter, 2010, 2012; Hamilton et al, 2007, 2009; Marsh & Hamilton, 2011; Tiziana-Zalla et al, 2009). Yet, it is not clear that they perceive the kinematics of a person performing an action in the same way as typically developing persons. Cook et al. (2013) investigated the kinematics of ASD movements by recording trajectory, velocity, acceleration and jerk while typical and ASD adult participants performed horizontal sinusoidal arm movements. All participants were also asked to categorize the observed movements as “natural” or “unnatural” in a biological motion perception task. ASD participants were found to move with an atypical kinematics. More, ASD participants biased perception of biological movements was correlated with the degree to which kinematics were atypical. Indeed, they over-classified biological motion as “unnatural”. Interestingly, this was also correlated with the severity of autism symptoms. Hence, in ASD early motor impairments and atypicalities in the kinematics of their movements could alter the construction of action representations and would impact "the perception, prediction, and interpretation of the movements of others" (Cook, 2016) and possibly the proper functioning of the action/perception coupling.

Indeed, motor simulation, also known as perception/action coupling, enables us to couple the observed action with the motor representations in memory thanks to the Mirror Neuron Mechanism (MNM) (Rizzolatti et al., 2009). This "motor resonance" would allow a fine and immediate understanding of non-verbal gestures, the goal of others actions and their intentions, also during social interaction observation. The MNM seems to be functioning at an early age (Gallese et al., 2009) and would be involved in imitation, empathy, theory of mind

and language (Perkins et al., 2010). In ASD, many studies have shown a dysfunction of this mechanism in adults (Bernier, et al., 2007; Hadjikhani, 2007; Hadjikhani et al., 2006 Honaga et al., 2010; Oberman et al., 2013) and in children (Dapretto et al., 2006), while other studies do not find such a dysfunction (Falck-Ytter, 2010; Fan et al., 2010; Marsh & Hamilton, 2011; Dumas et al., 2014; Poulin-Lord et al., 2014). Beyond this dichotomy, studies have shown that the perception/action coupling can be influenced, i.e. modulated, by different factors such as familiarity with the observed action (Calvo-Merino et al., 2006), to the motor experience, and even more to the motor expertise (Calvo-Merino et al., 2005; van Elk et al., 2008).

To study the coupling between perception and action, many studies have measured brain activity using EEG or fMRI. Much less invasive, eye-tracking allows the recording of behavioral and physiological markers of visual exploration that are eye movements and pupil dilation. Eye movements, through saccades and fixations, reflect the orientation of explicit visuo-spatial attention (Jeannerod et al., 1968). Pupil dilation is linked to the activation of the sympathetic system leading to the stimulation of the iris dilator muscles, and more precisely by the activity in the Locus coeruleus Norepinephrine (LC-NE) system (Wang & Munoz, 2015). Pupil dilation occurs when there is a variation in cognitive load resulting from the processing of information that recruits a more or less important part of our resources (Papesh & Goldinger, 2012), or can be induced by emotional arousal (Sirois & Brisson, 2014). Indeed, an Event Related Pupil Dilation (ERPD) can translate an emotional arousing such as pain when viewing videos of an elbow bent backward (Morita et al., 2012) or surprise when an image of an animal (a dog) presented on a screen does not match the sound (neighing) of it (Krüger et al., 2020).

Here we used an eye-tracking paradigm to extract, in an ecological and non-invasive way, behavioral and physiological cues reflecting the modulation of the perception/action coupling in typically developed (TD) children and in ASD children when viewing videos of daily actions. Our main objective was to characterize, through visual exploration, looking times and variations in pupil diameter, the spontaneous distinction of daily actions presenting with a variable perception/action coupling depending on whether the video was presented in the forward reading direction (i.e. allowing a strong coupling between the observed action and the action that the participant can perform), or the same video presented in the backward reading direction (in this case, the coupling would be weaker).

We expected to find in typically developing children a greater pupillary dilatation for the backward videos, as compared to forward videos. This increased attention for backward videos was hypothesized because they differ from the kinematics of the actions that belong to

their repertory. We anticipated this difference to be less marked in the ASD group because of their altered motricity. Further, during a visual preference test, we assumed that if children were sensitive to the action kinematics, this should generate an increased attention to backward videos, as characterized by increased looking times for the latter compared to forward videos. As for pupil dilation, we expected the preference for backward videos to be significantly greater in the control group than in the ASD group.

Methods

Participants

Participants with ASD were 28 (1 female, 27 males), between the ages of 7.1 and 17.8 years. They were recruited from specialized care centers, local parent advocacy groups and the local Rhône-Alpes Autism Resources Center. All participants had received prior to the study a clinical diagnosis of ASD according to the DSM 5 criteria. Their diagnosis was confirmed by a child psychiatrist based on the administration of the Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R; Lord et al., 1995) and/or the Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS-G or ADOS-2; Lord et al., 2000). Perceptual Reasoning was assessed with the Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC-IV) in 23 participants with a mean score of 102.7 (SD = 20.3, range 69 to 150). Perceptual Reasoning could not be assessed in 5 participants (one was excluded after the pre-processing stage).

The non-autistic, typically developing, comparison group consisted of 36 participants (20 females, 16 males) between the ages of 7.1 and 17.3 years, all attending regular school. The groups were matched with respect to their chronological age. Exclusion criteria were any known associated genetic, neurological or psychiatric disorders, seizures, visual impairments or medications that may affect pupil dilation. The study protocol was approved by the Ethics Committee, CPP Sud-Est VI (Ref: AU 177; Ref ID-RCB: 2015-A00-193-4). All children fully consented to participate and written informed consent was obtained from parents or legal guardians prior to the study.

Stimuli

Seventeen videos of daily actions (as lace up a shoe, fold a T-shirt, put on a jacket...) were created. Videos were shot in a neutral room with constant ambient light set at 100 lux and depicted an actor or an actress dressed in neutral clothing. They were filmed from a three-

quarters point of view so that the actions were clearly visible to the participants. The start and end positions of the actors were similar and also kept constant across actions so that regardless of the direction of the video (forward or backward) the start and end positions were the same. The sound of videos was removed and they were converted in grey scale and set to 408x720 pixels in resolution.

The 17 couple of forward and backward videos depicted daily actions with a clear goal, beginning and end, and with little effect of gravity on backward videos. Indeed, the effect of gravity on the actor's clothes, or linked to the object used by the actor could constitute a bias because it could give the action displayed in the backward direction an almost impossible and weird side and not mainly due to abnormal kinematics. Importantly, for each action, the backward and forward videos were similar in terms of amount of information, movement, duration and brightness.

Eye tracking

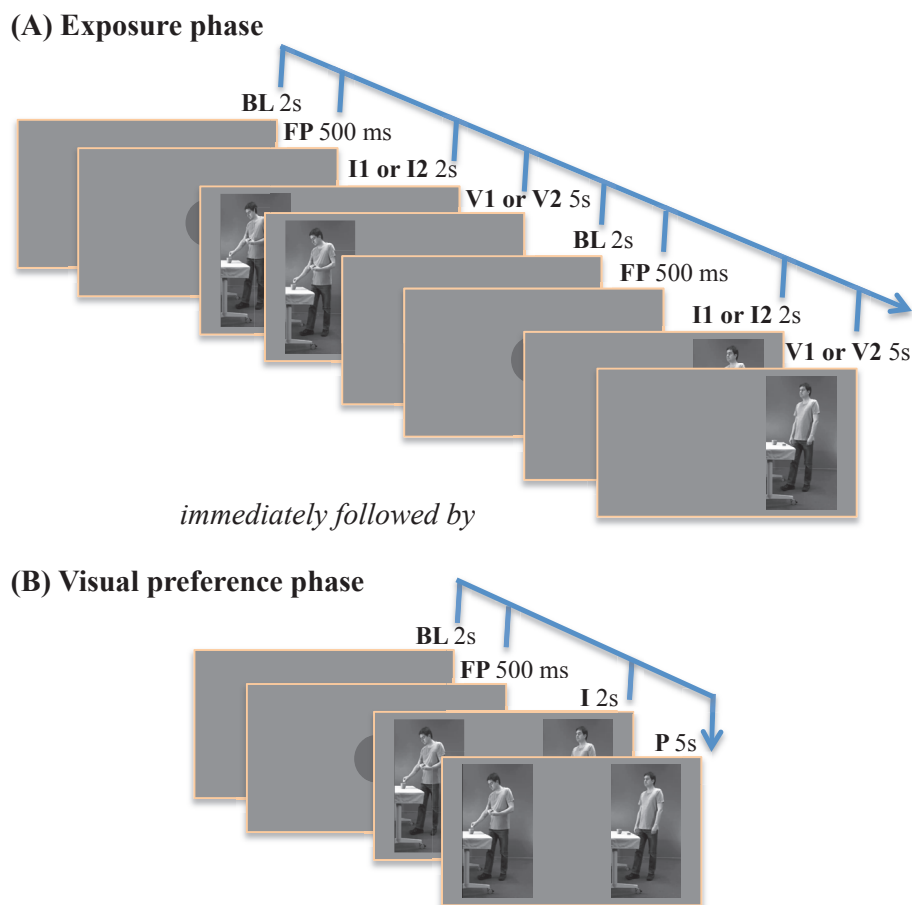
Pupil size and eye movement data were measured using an EyeLink 1000 eye-tracker (SR Research Ltd, Canada) in a free-head mode and at a sampling rate of 500 Hz (monocular, dominant eye). Participants sat in a comfortable armchair at a distance of 60 cm from a 20'' display screen (1024x768 pixels). The experiment took place in a soundproofed room with indirect lighting kept constant across participants (illuminance level ~ 10 lux). The experiment was implemented using Experiment Builder (SR Research Ltd, Canada).

Procedure

The experimenter first explained to the participant how the session was to be conducted. Prior to the test phase, two samples of daily action video were presented and commented by the experimenter to illustrate what forward and backward actions meant. The instruction was to watch the videos of actions carefully, as if participants were at home quietly watching television. Subsequently, a nine-point calibration was performed in two times where participants were first required to follow and fix a black dot (target) that moved randomly in nine locations on the screen. The grid of the first calibration phase was definitively accepted if the second calibration phase indicated an average deviation of less than 1.5° between the recorded targets and eye positions. Once the calibration phase was completed, a central point was displayed before the first trial started, which could not begin until the experimenter ensured that the participant had carefully fixed this center point. Following the calibration, 17

videos of daily actions were presented to participants in a random order, excepted for the first trial, which was the same for all participants. This first trial was discarded from the analysis.

A trial consisted of an exposure phase followed by a preference phase (Fig. 1). In the exposure phase, a grey screen was first shown to participants for 2000 ms followed by a 500 ms central fixation point. Next, either on the left or the right side of the screen, an image of the first frame of an action was presented for 2000 ms, followed by the video for 5000 ms. Afterwards, the same sequence of events was repeated with the same action but played in the other direction and on the opposite side of the screen. In the preference phase, a 2000 ms blank grey screen followed by a 500 ms central fixation point were first shown to participants followed by the images and videos from the exposure phase displayed side by side on the screen. The order of the 17 couple of forward and backward actions was randomized across participants. Furthermore, the presentation side as well as action directions were counterbalanced across trials. The whole process lasted for about 10 mn.



BL: baseline; FP: fixation point; I: image; V: video; P: presentation

Figure 1. Experimental design showing the temporal sequence of the exposure phase (A) and the visual preference phase (B)

Pre-processing of pupil size and eye movement data

All pre processing stages were performed using Matlab (R2014). Only trials with less than 30% of missing data were kept for further analysis, resulting in the removal of 21 (2.2%) trials out of a total of 944. Inspection of the number of trials by participant indicated that one participant in the ASD group only had 5 trials (out of 16) satisfying this cutoff. This participant was removed from further analyses.

Preprocessing started with the identification and removal of blinks and blink-related artifacts (opening and closing periods of the eyelid). A pupillometry noise-based algorithm (Hershman et al., 2018) was used as well as angular velocity data computed from the x and y coordinates after the application of a Savitzky-Golay filter (Nyström & Holmqvist, 2010). A maximum velocity of 1000°/sec was used to detect periods of unphysiological eye movements, and an adaptive velocity threshold computed based on the average noise level, was then applied to determine the beginning and end of the period.

Pupil size: Blink and blink-related artifacts were first linearly interpolated. After interpolation, pupil data were smoothed using a zero-phase low-pass Butterworth filter (4Hz) to remove fast instrument noise, and down sampled from 500 to 20 Hz by taking the median pupil size per time in (50ms) to reduce computational cost. Pupil data were then aligned to the onset of each action video and segments of interest were created by extracting data between -200 pre- and +4820 ms post-video onset. Baseline correction (average pupil size in the time window from -200 to 200 ms) was applied using a subtractive method on a segment-by-segment basis. Segments where blinks and blink-related artifacts exceeded 30% of the total segment sample were rejected from further analysis. A total of 1798 segments were retained (out of 1858). The average number of segments per participant was 31 (range 24 to 32) and 30 (range 24 to 32) for the control and ASD group respectively. No further participants were excluded. For each participant, an average pupil size change was computed for backward and forward actions with a winsorized mean.

Eye movements: Total looking time towards either backward or forward actions during the exposition phase was computed by multiplying the total number of gaze points falling onto the respective action video by the sampling time interval (i.e. 2 ms). For the preference phase, preference for backward relative to forward actions was computed by dividing the number of gaze points that fell onto the backward action by the total number of gaze points

that fell onto any actions (backward + forward). Thus, the preference represents the probability of looking at backward actions, given that the participant is looking at an action, whether backward or forward, and range from 0 to 1. Trials were excluded if 1) one of the two actions was not looked at (defined as less than 100 ms of looking time), either backward (n=64) or forward (n=101) (see supplementary doc for an analysis of these trials), and 2) the percentage of blink or blink-related artifact samples exceed 30% (N=12, nTYP=3; nASD=9). This last criteria was decided upon inspection of the distribution of the number of missing gaze data points across the whole sample. As a result, a total of 749 trials (79%) were analyzed (out of 944). The median numbers of trials per participants out of 16 was 14 (range 7 to 16) and 13 (range 8 to 16) for the control and ASD group respectively. No further participant was excluded.

Statistical analyses

We used R (Version 3.6.1; R Core Team 2019) and the R-packages *lme4* (Bates et al. 2015), *lmerTest* (Kuznetsova et al., 2017), *tidyverse* (Wickham et al., 2019), *WRS2* (Mair & Wilcox, 2020) for data preparation, analysis and presentation.

Curve shape of pupil change

We performed a growth curve analysis of the pupil size (Mirman et al., 2008). Growth curve analysis is a multi-level modeling technique that allows the changes in pupil size to be modeled with orthogonal polynomials representing key aspects of the curve shape. For the current study, the pupil time course was modeled with a third-order polynomial and fixed effects of group (ASD vs. control) and direction (backward vs. forward) and their interaction on all time terms. In this model, the intercept refers to the mean pupil size over the full segment; the linear term refers to the slope of the pupil time course, with larger values indicating larger pupil size at the end than at the beginning of the segment; the quadratic term refers to the shape of primary inflection, with more positive values indicating a flatter inverted-U shape and more negative values, a steeper inverted-U shape; and the cubic term refers to the extent to which there is a secondary inflection, with positive values indicating an earlier shifted peak and negative values indicating a later shifted peak response (Kuchinsky et al., 2013). The random structure included participant random effects and participant-by-condition random effects on all time terms (i.e. intercept varying among participants and among directions within participants). GCM were fitted with maximum likelihood estimation

and parameter estimates, degrees of freedom and corresponding p-values were estimated using Satterthwaite's method. (i.e. random slope of direction within participant with correlated intercept).

Gaze behavior

Given the bounded nature of the preference score and the by-experimental-design dependencies evidenced at both the level of participants (each participants contributed multiple actions) and actions (each actions is viewed by multiple participants), generalized linear mixed effect models (GLMMs)-with cross random effects for participants and actions were used (Jaeger, 2008). GLMMs were fitted with maximum likelihood estimation assuming a binomial conditional distribution and logit link function. The maximal random effect structure that is random intercepts for participants and actions and random slope for group within actions with correlated intercept was used (Barr et al., 2013). Group (ASD vs. TYP) was entered as a fixed effect and coded as a dummy variable (TYP = 0; ASD = 1) with TYP as the reference level, such that the model intercept represented the estimate for the TYP group and the beta coefficient represented the change in preference towards backward actions as a function of group on the log-odds scale (i.e. the estimated difference between TYP and ASD accounting for by-participant and by-action variation). Odds Ratio (OR) and their 95% bootstrapped CI are also reported for ease of interpretation. Parametric bootstrap was used to test the statistical significance of the fixed effect of group. Model comparison was also carried out to test the statistical significance of the fixed effect of group comparing the change in residual deviance between the full model and a model without the fixed effect of group using a likelihood ratio test. The simulation-based approach provided by the DHARMA package for residuals checks of GLMMs revealed overdispersion. An observation-level random effect (OLRE) approach was used to account for this. As a result, the random slope for group within actions was removed as non-convergence / singularity was detected.

Results

Pupil variation analyses

Control group: A significant difference in pupil terms between backward and forward actions was found for the intercept ($Estimate = 436.50$, $ES = 7.77$, $p < 0.001$), the linear ($Estimate = 264.12$, $SE = 43.00$, $p < .001$), and the cubic terms ($Estimate = -67.96$, $SE = 16.13$,

$p < .001$), indicating that 1) the average pupil size was larger for backward actions (intercept), 2) the pupillary response increased more for backward than for forward actions (linear term) and 3) peaked at a later time (cubic term).

ASD group: A significant difference in pupil terms between backward and forward actions was found for the cubic term ($Estimate = -86.81$, $SE = 29.91$, $p < .01$), indicating that the pupillary response peaked at a later time for backward than for forward actions.

Comparison between the control and ASD groups: The analysis revealed a group by direction significant interaction for the linear term ($Estimate = -145.09$, $SE = 72.35$, $p = 0.049$), indicating that the backward pupil dilation showed a greater dilatation slope relative to forward actions in the control group compared to the ASD group. All other interaction terms did not reach statistical significance with the current sample size. A further investigation of the simple effect of group across directions on the linear term revealed a group difference for backward action ($Estimate = -222.71$, $SE = 106.79$, $p = 0.041$) and no group difference for forward action ($Estimate = -77.63$, $SE = 91.49$, $p = 0.400$), indicating that the interaction was mainly driven by a group difference on backward actions (Fig. 2).

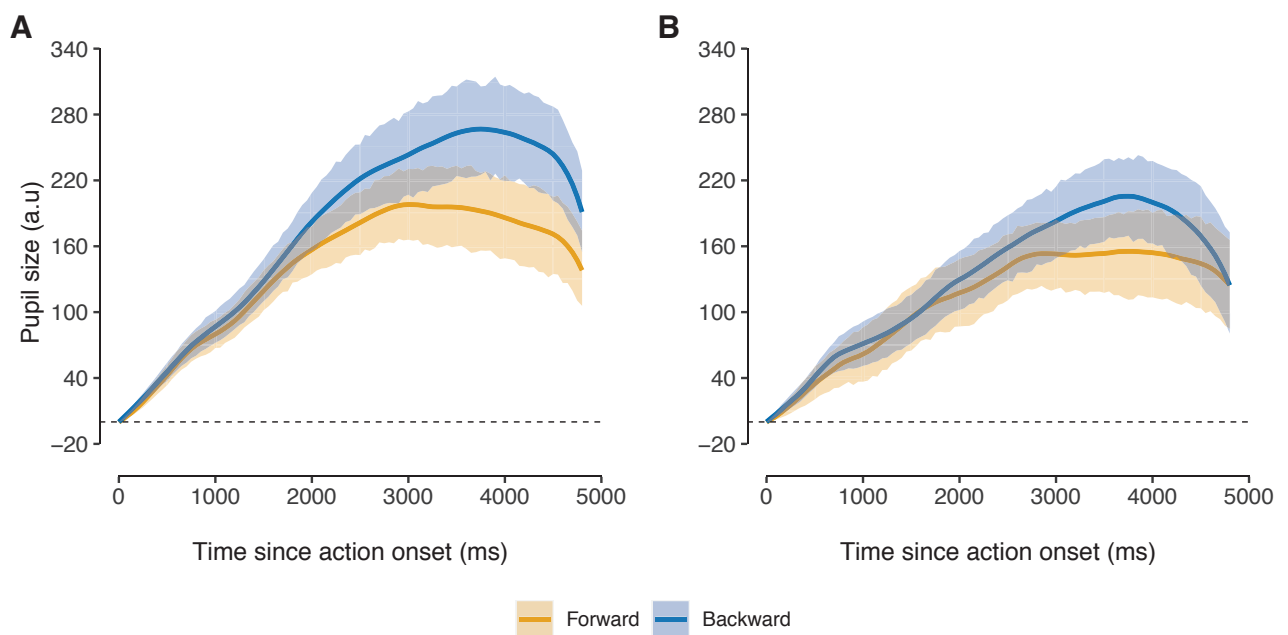


Figure 2. Time course of the pupil size for Forward and Backward actions in the control group (A) and in the ASD group (B). Solid lines represent the observed pupil size and shaded areas the 95% bootstrapped confidence intervals.

Gaze behavior analysis

A simple effect of direction, as evidenced by a preference towards backward over forward videos was found in both groups independently. Indeed, accounting for the by-participants and by-actions variation, the odds of looking at backward videos relative to forward videos in the ASD group was 1.23 with a 0.95 bootstrapped confidence interval of [1.02, 1.49], and for the TYP group was 1.53 with a 0.95 bootstrapped confidence interval of [1.29, 1.78]. This indicated that all plausible values were greater than 1.00 in both groups and were therefore consistent with the rejection of the null hypothesis that there was no preference for backward over forward videos.

We did not find evidence against the null hypothesis that the ASD and TYP groups showed similar gaze patterns towards backward relative to forward videos with the current sample size ($Estimate = -0.22$, $SE = 0.12$, $p_{boot} = 0.087$). The odds of looking at backward videos relative to forward videos in the ASD group was estimated to decrease by a factor of 0.80 in comparison to that estimated for the TYP group. The 0.95 bootstrapped confidence interval of [0.63, 1.02] indicated a wide range of plausible values, consistent with a decreased of the odds of 0.63 and all the way up to an increased of the odds of 1.02 for the ASD group in comparison to the TYP group.

Total looking time during the exposure phase: Total looking time towards backward and forward videos were averaged (winsorized mean) across actions by participant. For backward videos, the average looking time was 4632 ms (min = 4124, max = 4769) and 4580 ms (min = 4100, max = 4771) for the TYP and ASD groups respectively. For forward videos, the average median looking time was 4670 ms (min = 4322, max = 4775) and 4604 ms (min = 3913, max = 4775) for the TYP and ASD group respectively. The median of all pairwise differences for backward videos was 42.3 ms with a 0.95 confidence interval of [-27.5, 116.1] and for forward videos, 50.0 ms with a 0.95 confidence interval of [-11.1, 112.1].

Total looking time during the preference phase: The average total looking time towards videos (backward and forward) was 4359 ms (min = 3584, max = 4519) and 4281 ms (min = 3564, max = 4534) for the TYP and ASD group respectively. The median of all pairwise differences was 68.8 ms with a 0.95 confidence interval of [-16.3, 186.7]. Total looking time during the preference phase was thus of the same order of magnitude between groups.

Spatial distribution of gaze during the preference phase: Kernel density maps for each video (forward and backward) by group (TYP and ASD) were computed from the raw gaze data point, with a smoothing bandwidth equal to 1° , and illustrate the distributions of

gaze location across actions. Both groups tend to focus on the same features across actions, as revealed by visual inspection (see Supplementary material).

Excluded trials during the preference phase: Due to the limitation of the logistic regression when $p = 0$ and $p = 1$ (or p close to 0 or close to 1), trials where only one video was looked at by participants (operationalized as less than 100 ms of looking time) were excluded from the main analyses (see methods). Overall, 165 trials (17%) had to be removed, including 64 backward and 101 forward trials. A poisson mixed regression was used to model count data of trials where only one video was looked at. The random effect structure included random intercept for participants and a random slope for direction within participants. Group (TYP = 0, ASD = 1), direction (backward = 0, forward = 1) and the group by direction interaction were entered as fixed effects. Parametric bootstrap ($n=1000$) was used to test the statistical significance. Residuals checks, using the DHARMA package did not reveal any problem of uniformity nor dispersion. We did not find evidence against the null hypothesis that the effect of direction was similar across groups with the current sample size ($Estimate = -0.76$, $SE = 0.42$, $p_{boot} = 0.065$). The probability of looking only towards forward videos increased from a factor of 2.9 with a 0.95 confidence interval of [1.53, 6.8], meaning that across groups, forward videos tended to be more likely exclusively looked compared to backward videos.

Discussion

Using eye-tacking, we designed a paradigm composed, first, of an exposure phase where participants separately visualized two videos of the same action presented in the forward reading direction, or in the backward reading direction. This was followed by a visual preference phase in which participants visualized the two videos side by side, in competition. We investigated, through the measurement of pupillary diameter and looking times, the spontaneous distinction of everyday actions presenting with a variable perception/action coupling depending on whether the action was presented in the forward reading direction (strong coupling), or in the backward reading direction (weaker coupling).

The exposure phase enabled to verify that every child had shown enough attention to both videos, in order to be able to interpret the visual preference test. First, total looking time did not differ for both directions (forward and backward) and was of the same order of magnitude between groups, thus limiting the possibility that the difference observed in the main analyses was a result of a difference in attention towards videos in the exposure phase. This further

indicates that all participants had already seen both videos before the visual preference phase, thus, during the second phase, participants really asserted their preference for one of the two. In TD children, we found, as expected, greater pupillary dilation for backward videos, revealing increased attention compared with forward videos. The same was found in ASD children, but significantly less marked than in TD children. Moreover, during the visual preference phase, both groups showed an overall preference towards backward videos compared to forward videos, characterized by greater looking times.

Increased pupillary dilation and preference for the backward videos might be argued to be due to their weirdness, or their improbability. Nevertheless, more than half of the daily actions were as plausible in the forward as in the backward directions (e.g. the action in the forward direction “pull the zipper of a jacket down” becomes in the backward direction “pull the zipper of a jacket up”). They could both correspond to the participants' action representations with the only exception that these two videos differ in their dynamics and kinematics, that is to say in what composes an action and gives its coherence: the velocity in the execution of the movement, the grip strength, acceleration, jerk and the precision level of fine motor gestures. If, when displayed backward, the video produced kinematic cues that made the whole action look “weird”, we assume that this was because the action no longer corresponded exactly to the observer's motor representations.

The great pupillary dilation for backward videos found in TD participants in the exposure phase might thus reflect the surprise generated by differences in the kinematics and in the general coherence of the observed action. This is in line with Morita et al (2012), who found an increased pupillary dilatation in a group of adults, which would reflect the emotional response to viewing such an unpleasant movement that is an elbow bent backwards. Infants aged 6 and 12 months also showed increased pupil dilation when viewing an unexpected change when they looked at non-rational actions (moving food-laden spoon to the hand rather than mouth) (Gredebäck & Melinder, 2010). Interestingly, pupillometry could also be employed to detect surprise induced by violation of an expectation across a wide age range (Krüger et al., 2020), which is consistent with our findings. Variation of pupil size is known to be an indirect index of the LC-NE system activity (Murphy et al, 2014; Gilzenrat et al, 2010), which relies on two modes: a tonic activity mode that corresponds to the overall level of arousal and behavioral flexibility, and a phasic activity mode, in response to stimuli saliency (Aguillon_Hernandez, 2020; Devilbliss & Waterhouse, 2010; Sales et al, 2019). More specifically, in phasic mode, Event-Related Pupil Dilation (ERDP) may reflect the level of emotional arousal in response to surprise or violation of expectations, or errors in judgment

of uncertainty following stimulus presentation (Krüger et al, 2020; Preuschoff et al., 2011, Sales et al., 2019).

Looking time comparison between the two directions of actions during the visual preference phase reinforces our pupillometry findings, as TD children asserted their preference for backward videos. Having already seen both videos during the exposure phase, our participants probably had no difficulty identifying the purpose of the videos presented, and could choose to spend more time watching the videos backwards. Identifying an action's goal and the actor's intention, based on its kinematics, are necessary to understand an action. Decroix et Kalénine (2019) explained that the attention of the observer would be first captured by the prediction of the goal of the actor's action and next the observer would use the relevant information provided by the kinematics to confirm his prediction. Interestingly, already at 12 months infants observing actions focused on goals in the same way as adults did (Falck-Ytter et al., 2006). Given their age, it is highly probable that our TD participants relied on the kinematics cues of the actor movements to understand that one of the two videos was in a backward direction or at least different. Further, given that all TD participants viewed videos of everyday actions related to the use of objects they knew and used themselves (see list of actions in Supplementary material 1), we assume that they had most likely constructed representations of these actions based on their rich and well-developed motor skills, fueled by regular motor experience with these actions. Hence, TD children might have looked longer at the backward videos because their own motor skill was sufficiently advanced so that they perceived the kinematics of the backward videos as violating their expectations given the strong perception/action coupling they had already built over that action.

In the exposure phase ASD children also showed a significant increased pupillary response to backward videos as compared to the forward ones. However, this pupillary response was significantly less marked in the ASD group than in the TD one. The difference between the two groups cannot be explained either by the quality of the data nor by a difference in exploration of daily action videos during the exposure phase. Conversely, because of their locally oriented perception (Mottron et al., 2003) children with ASD might have been expected to detect inconsistencies in backward video more readily than TD children, resulting in greater pupil dilation for these videos in the former than in the latter. However, we found the opposite pattern. Although the way children with ASD explored each video was close to that of typical children (see kernel maps in Supplementary material 1), there is no guarantee that they captured the same cues as TD children to understand that backward videos were different from the forward one. In addition, the stimuli used in this

study were not objects that could have triggered a specific interest for ASD participants, but dynamic daily actions, performed by real adult actors.

ASD participants not only needed to identify the goal of the action, but also to pay attention to the biological movements of the actors performing actions in order to be able to process the kinematics and pick up cues to understand finely that the video was backward. This process may have been undermined here, as it has been shown that people with ASD seem to rely more on the functional information given by objects, rather than the intentional information provided by the agents performing an action in order to understand it (Boria et al., 2009). Moreover, the fact that ASD individual had difficulties to perceive and categorized correctly natural movement of others have been suggested to be caused by their difficulty to pay attention to biological movement and to their atypical motor skills (Cook, 2016; Cook et al., 2013). Again, ASD participants' sensitivity to the details of the actor's kinematics may be lower than that of TD participants, as their motor and action representations may be different from those of TD children, and could distort their perception of others' movement. Given their increased pupillary response to backward videos compared to forward, ASD children in this study showed that they had some kind of representation of the actions they watched, given also their own experience of these daily actions. But the lower increased in pupil dilation found in ASD compared to TD children could reflect that ASD participants may not see, or may not have access in the same way as typical participants to the fine details of the actor's kinematics performing the action. This might have impacted the perception/action coupling strength in ASD participants, hence producing less violation of their expectations when viewing the backward videos for the first time.

Conversely, if during the exposure phase ASD children showed less pupillary dilation for backward videos, no difference could be found between the two groups concerning the looking times at backward videos during the visual preference phase. Interestingly, Somogyi et al. (2013) and Hamilton et al. (2007) showed that ASD children, including those with an intellectual disability, could recognize and imitate actions when they had a clear goal. Here, all actions had a clear goal, a clear beginning and a clear end. Marsh et al. (2015) in their eye-tracking study, which aimed to test whether gaze behavior during observation of an action was modulated by the rationality of an action, showed that basic goal understanding was preserved when the attention of ASD participants was maintained and they paid attention to salient features of the action. In our study, the instruction given to our participants was to carefully look at the actions performed by the actors. It is also worth noting that we were very careful that the actors displayed a minimum of social cues: they never looked at the camera,

thus avoiding any direct eye contact, their faces were neutral and their movements were precise and clear, hence facilitating attention raised to the videos, and most probably action understanding. Finally, because the videos were presented for the second time during the preference phase, the increased looking time measured during the 5000 ms duration of the videos may have given them an advantage in capturing the difference in kinematics that ultimately directed their attention more toward the backward than the forward videos.

The fact that we did not evaluate ASD participant's motor skills, nor did we evaluate their experience for the everyday actions they visualized constitutes a limitation of this study. For instance, we could have them reproduce the action they visualized in order to evaluate their level of expertise for each action, besides a general motor standardized evaluation. However, in line with other eye tracking studies in children and more particularly in ASD children, this study confirms that looking time and pupil dilation are interesting behavioral and physiological markers in autism. Further studies could make use of these markers in similar paradigms to evaluate the influence of motor experience during early interventions in very young children with ASD.

References

- Aguillon-Hernandez, N., Mofid, Y., Latinus, M., Roché, L., Bufo, M. R., Lemaire, M., Malvy, J., Martineau, J., Wardak, C., & Bonnet-Brilhault, F. (2020). The pupil: a window on social automatic processing in autism spectrum disorder children. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, *61*(7), 768–778. <https://doi.org/10.1111/jcpp.13170>
- American Psychiatric Association. (2013). DSM-5 Diagnostic Classification. In *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596.x00diagnosticclassification>
- Attwood, A., Frith, U., & Hermelin, B. (1988). The understanding and use of interpersonal gestures by autistic and Down's syndrome children. *Journal of autism and developmental disorders*, *18*(2), 241–257. <https://doi.org/10.1007/BF02211950>
- Barr, D. J., Levy, R., Scheepers, C., & Tily, H. J. (2013). Random effects structure for confirmatory hypothesis testing: Keep it maximal. *Journal of Memory and Language*, *68*(3), 255–278. <https://doi.org/10.1016/j.jml.2012.11.001>
- Bast, N., Poustka, L., & Freitag, C. M. (2018). The locus coeruleus-norepinephrine system as pacemaker of attention - a developmental mechanism of derailed attentional function in

- autism spectrum disorder. *The European journal of neuroscience*, 47(2), 115–125.
- Bates, D., Mächler, M., Bolker, B., & Walker, S. (2015). Fitting Linear Mixed-Effects Models Using lme4. *Journal of Statistical Software*, 67(1). <https://doi.org/10.18637/jss.v067.i01>
- Bernier, R., Dawson, G., Webb, S., & Murias, M. (2007). EEG mu rhythm and imitation impairments in individuals with autism spectrum disorder. *Brain and Cognition*, 64(3), 228–237. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2007.03.004>
- Boria, S., Fabbri-Destro, M., Cattaneo, L., Sparaci, L., Sinigaglia, C., Santelli, E., ... Rizzolatti, G. (2009). Intention understanding in autism. *PLoS ONE*, 4(5). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0005596>
- Calvo-Merino, B., Glaser, D. E., Grèzes, J., Passingham, R. E., & Haggard, P. (2005). Action observation and acquired motor skills: An fMRI study with expert dancers. *Cerebral Cortex*, 15(8), 1243–1249. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhi007>
- Calvo-Merino, B., Grèzes, J., Glaser, D. E., Passingham, R. E., & Haggard, P. (2006). Seeing or Doing? Influence of Visual and Motor Familiarity in Action Observation. *Current Biology*, 16(19), 1905–1910. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2006.07.065>
- Centelles, L., Assaiante, C., Etchegoyhen, K., Bouvard, M., & Schmitz, C. (2013). From action to interaction: exploring the contribution of body motion cues to social understanding in typical development and in autism spectrum disorders. *Journal of autism and developmental disorders*, 43(5), 1140–1150. <https://doi.org/10.1007/s10803-012-1655-0>
- Cook, J. (2016). From movement kinematics to social cognition: the case of autism. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 371(1693), 20150372. <https://doi.org/10.1098/rstb.2015.0372>
- Cook, J. L., Blakemore, S. J., & Press, C. (2013). Atypical basic movement kinematics in autism spectrum conditions. *Brain*, 136(9), 2816–2824. <https://doi.org/10.1093/brain/awt208>
- Dapretto, M., Davies, M. S., Pfeifer, J. H., Scott, A. A., Sigman, M., Bookheimer, S. Y., & Iacoboni, M. (2006). Understanding emotions in others: Mirror neuron dysfunction in children with autism spectrum disorders. *Nature Neuroscience*, 9(1), 28–30. <https://doi.org/10.1038/nn1611>
- Decroix, J., & Kalénine, S. (2019). What first drives visual attention during the recognition of object-directed actions? The role of kinematics and goal information. *Attention, Perception, and Psychophysics*. <https://doi.org/10.3758/s13414-019-01784-7>

- Devilbiss, D. M., & Waterhouse, B. D. (2011). Phasic and tonic patterns of locus coeruleus output differentially modulate sensory network function in the awake rat. *Journal of neurophysiology*, *105*(1), 69–87. <https://doi.org/10.1152/jn.00445.2010>
- Dumas, G., Soussignan, R., Hugueville, L., Martinerie, J., & Nadel, J. (2014). Revisiting mu suppression in autism spectrum disorder. *Brain research*, *1585*, 108–119. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2014.08.035>
- Falck-Ytter T. (2010). Young children with autism spectrum disorder use predictive eye movements in action observation. *Biology letters*, *6*(3), 375–378. <https://doi.org/10.1098/rsbl.2009.0897>
- Falck-Ytter, T., Fernell, E., Hedvall, Å. L., Von Hofsten, C., & Gillberg, C. (2012). Gaze performance in children with autism spectrum disorder when observing communicative actions. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *42*(10), 2236–2245. <https://doi.org/10.1007/s10803-012-1471-6>
- Falck-Ytter, T., Gredebäck, G., & von Hofsten, C. (2006). Infants predict other people's action goals. *Nature Neuroscience*, *9*(7), 878–879. <https://doi.org/10.1038/nn1729>
- Fan, Y.-T., Decety, J., Yang, C.-Y., Liu, J.-L., & Cheng, Y. (2010). Unbroken mirror neurons in autism spectrum disorders. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *51*(9), 981–988. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2010.02269.x>
- Gallese, V., Rochat, M., Cossu, G., & Sinigaglia, C. (2009). Motor Cognition and Its Role in the Phylogeny and Ontogeny of Action Understanding. *Developmental Psychology*. <https://doi.org/10.1037/a0014436>
- Gilzenrat MS, Cohen JD, Rajkowski J, Aston-Jones G. (2003). Pupil dynamics predict changes in task engagement mediated by locus coeruleus. *Soc. Neurosci. Abstr.* No. 515.19
- Gredebäck, G., & Melinder, A. (2010). Infants' understanding of everyday social interactions: a dual process account. *Cognition*, *114*(2), 197–206. <https://doi.org/10.1016/j.cognition.2009.09.004>
- Hamilton A. F. D. C. (2009). Goals, intentions and mental states: challenges for theories of autism. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, *50*(8), 881–892. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2009.02098.x>
- Hamilton, A. F. d. C., Brindley, R. M., & Frith, U. (2007). Imitation and action understanding in autistic spectrum disorders: How valid is the hypothesis of a deficit in the mirror neuron system? *Neuropsychologia*, *45*(8), 1859–1868. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2006.11.022>

- Harris S. R. (2017). Early motor delays as diagnostic clues in autism spectrum disorder. *European journal of pediatrics*, *176*(9), 1259–1262. <https://doi.org/10.1007/s00431-017-2951-7>
- Hershman, R., Henik, A., & Cohen, N. (2018). A novel blink detection method based on pupillometry noise. *Behavior Research Methods*, *50*(1), 107–114. <https://doi.org/10.3758/s13428-017-1008-1>
- Honaga, E., Ishii, R., Kurimoto, R., Canuet, L., Ikezawa, K., Takahashi, H., ... Takeda, M. (2010). Post-movement beta rebound abnormality as indicator of mirror neuron system dysfunction in autistic spectrum disorder: An MEG study. *Neuroscience Letters*, *478*(3), 141–145. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2010.05.004>
- Iverson, J. M., Shic, F., Wall, C. A., Chawarska, K., Curtin, S., Estes, A., ... Young, G. S. (2019). Early motor abilities in infants at heightened versus low risk for ASD: A Baby Siblings Research Consortium (BSRC) study. *Journal of Abnormal Psychology*, *128*(1), 69–80. <https://doi.org/10.1037/abn0000390>
- Jeannerod, M., Gerin, P., & Perrier, J. (1968). Déplacements et fixations du regard dans l'exploration libre d'une scène visuelle. *Vision Research*, *8*(1), 81–97. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(68\)90066-7](https://doi.org/10.1016/0042-6989(68)90066-7)
- Kanner, L. (1968). Autistic disturbances of affective contact. *Acta Paedopsychiatrica*, *35*(4), 100–136. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4880460>
- Krüger, M., Bartels, W., & Krist, H. (2020). Illuminating the Dark Ages: Pupil Dilation as a Measure of Expectancy Violation Across the Life Span. *Child development*, *91*(6), 2221–2236. <https://doi.org/10.1111/cdev.13354>
- Kuchinsky, S. E., Ahlstrom, J. B., Vaden, K. I., Cute, S. L., Humes, L. E., Dubno, J. R., & Eckert, M. A. (2013). Pupil size varies with word listening and response selection difficulty in older adults with hearing loss. *Psychophysiology*, *50*(1), 23–34. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.2012.01477.x>
<https://doi.org/10.1007/s10803-011-1206-0>
- Kuznetsova, A., Brockhoff, P. B., & Christensen, R. H. B. (2017). lmerTest Package: Tests in Linear Mixed Effects Models. *Journal of Statistical Software*, *82*(13). <https://doi.org/10.18637/jss.v082.i13>
- Mair, P., & Wilcox, R. (2020). Robust statistical methods in R using the WRS2 package. *Behavior Research Methods*, *52*(2), 464–488. <https://doi.org/10.3758/s13428-019-01246-w>
- Martineau, J., Schmitz, C., Assaiante, C., Blanc, R., & Barthélémy, C. (2004). Impairment of

a cortical event-related desynchronisation during a bimanual load-lifting task in children with autistic disorder. *Neuroscience Letters*, 367(3), 298–303.

<https://doi.org/10.1016/j.neulet.2004.06.018>

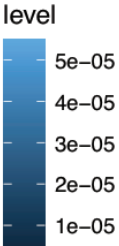
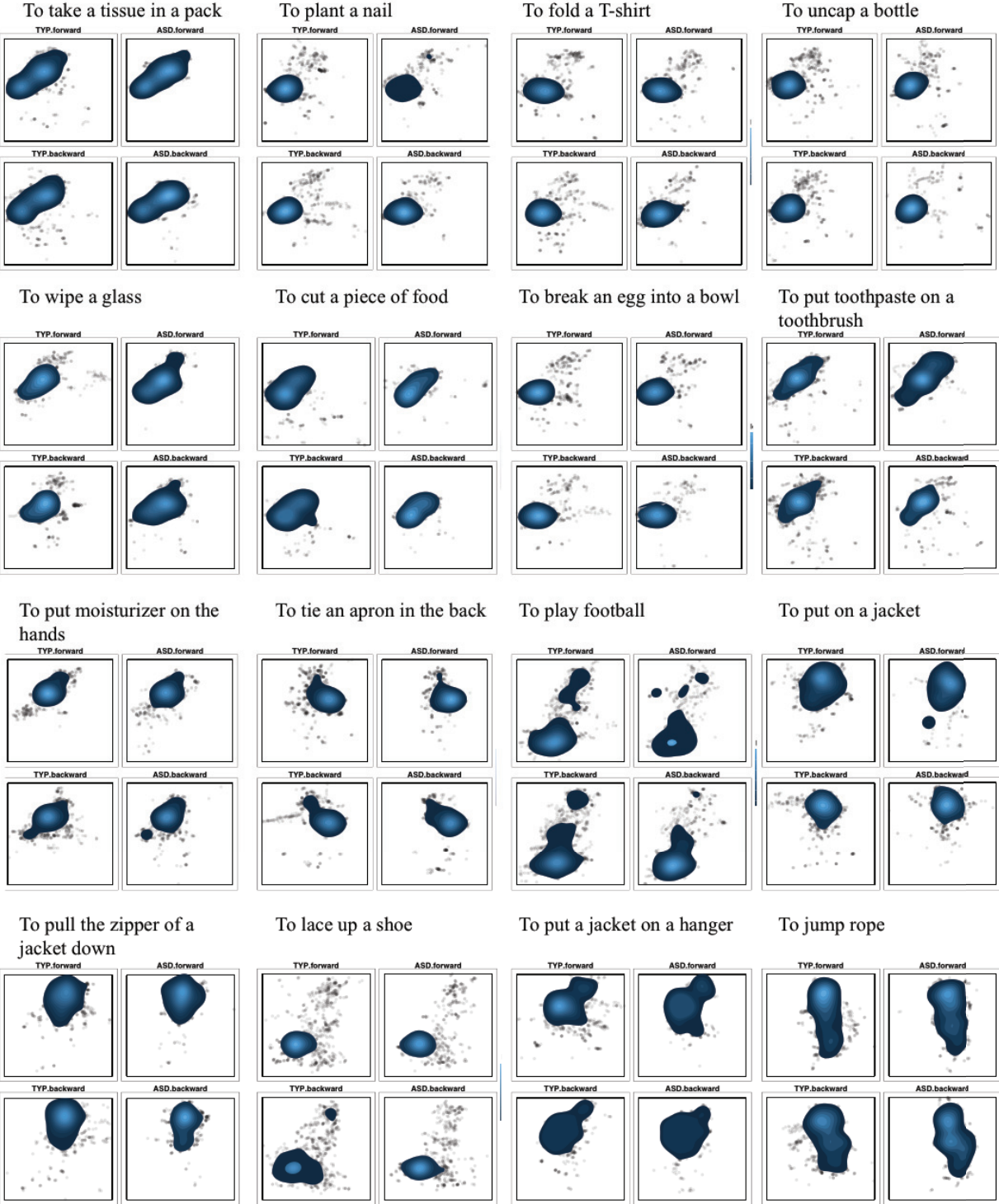
- Marsh, L. E., Pearson, A., Ropar, D., & Hamilton, A. F. (2015). Predictive gaze during observation of irrational actions in adults with autism spectrum conditions. *Journal of autism and developmental disorders*, 45(1), 245–261. <https://doi.org/10.1007/s10803-014-2215-6>
- Mirman, D., Dixon, J. A., & Magnuson, J. S. (2008). Statistical and computational models of the visual world paradigm: Growth curves and individual differences. *Journal of Memory and Language*, 59(4), 475–494. <https://doi.org/10.1016/j.jml.2007.11.006>
- Morita, T., Slaughter, V., Katayama, N., Kitazaki, M., Kakigi, R., & Itakura, S. (2012). Infant and adult perceptions of possible and impossible body movements: An eye-tracking study. *Journal of Experimental Child Psychology*, 113(3), 401–414. <https://doi.org/10.1016/j.jecp.2012.07.003>
- Mottron, L., Burack, J. A., Iarocci, G., Belleville, S., & Enns, J. T. (2003). Locally oriented perception with intact global processing among adolescents with high-functioning autism: evidence from multiple paradigms. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 44(6), 904–913. <https://doi.org/10.1111/1469-7610.00174>
- Murphy, P. R., O'Connell, R. G., O'Sullivan, M., Robertson, I. H., & Balsters, J. H. (2014). Pupil diameter covaries with BOLD activity in human locus coeruleus. *Human brain mapping*, 35(8), 4140–4154. <https://doi.org/10.1002/hbm.22466>
- Nyström, M., & Holmqvist, K. (2010). An adaptive algorithm for fixation, saccade, and glissade detection in eyetracking data. *Behavior Research Methods*, 42(1), 188–204. <https://doi.org/10.3758/BRM.42.1.188>
- Oberman, L. M., McCleery, J. P., Hubbard, E. M., Bernier, R., Wiersema, J. R., Raymaekers, R., & Pineda, J. A. (2013). Developmental changes in mu suppression to observed and executed actions in autism spectrum disorders. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 8(3), 300–304. <https://doi.org/10.1093/scan/nsr097>
- Ossmy, O., Han, D., Kaplan, B. E., Xu, M., Bianco, C., Mukamel, R., & Adolph, K. E. (2021). Children do not distinguish efficient from inefficient actions during observation. *Scientific reports*, 11(1), 18106. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-97354-9>
- Papadopoulos, N., McGinley, J., Tonge, B., Bradshaw, J., Saunders, K., Murphy, A., & Rinehart, N. (2012). Motor proficiency and emotional/behavioural disturbance in autism

- and Asperger's disorder: another piece of the neurological puzzle?. *Autism : the international journal of research and practice*, 16(6), 627–640.
<https://doi.org/10.1177/1362361311418692>
- Papesh M. H., & Goldinger S. D. (2012). Pupil-BLAH-metry: cognitive effort in speech planning reflected by pupil dilation. *Attention, perception & psychophysics*, 74(4), 754–765. doi:10.3758/s13414-011-0263-y
- Perkins, T., Stokes, M., McGillivray, J., & Bittar, R. (2010). Mirror neuron dysfunction in autism spectrum disorders. *Journal of Clinical Neuroscience*. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2010.01.026>
- Poulin-Lord, M. P., Barbeau, E. B., Soulières, I., Monchi, O., Doyon, J., Benali, H., & Mottron, L. (2014). Increased topographical variability of task-related activation in perceptive and motor associative regions in adult autistics. *NeuroImage: Clinical*, 4, 444–453. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2014.02.008>
- Preuschoff, K., 't Hart, B. M., & Einhäuser, W. (2011). Pupil Dilation Signals Surprise: Evidence for Noradrenaline's Role in Decision Making. *Frontiers in neuroscience*, 5, 115. <https://doi.org/10.3389/fnins.2011.00115>
- Reid, V., Belsky, J., & Johnson, M.H. (2005). Infant perception of human Action : Toward a developmental cognitive. *Cognition. Brain, Behavior*, 9(3), 193–210.
- Rinehart, N., & McGinley, J. (2010). Is motor dysfunction core to autism spectrum disorder?. *Developmental medicine and child neurology*, 52(8), 697. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2010.03631.x>
- Rizzolatti, G., Fabbri-Destro, M., & Cattaneo, L. (2009). Mirror neurons and their clinical relevance. *Nature Clinical Practice Neurology*. <https://doi.org/10.1038/ncpneuro0990>
- Sales, A. C., Friston, K. J., Jones, M. W., Pickering, A. E., & Moran, R. J. (2019). Locus Coeruleus tracking of prediction errors optimises cognitive flexibility: An Active Inference model. *PLoS computational biology*, 15(1), e1006267. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1006267>
- Sirois, S., & Brisson, J. (2014). Pupillometry. *Wiley interdisciplinary reviews. Cognitive science*, 5(6), 679–692. <https://doi.org/10.1002/wcs.1323>
- Somogyi, E., Király, I., Gergely, G., & Nadel, J. (2013). Understanding goals and intentions in low-functioning autism. *Research in developmental disabilities*, 34(11), 3822–3832. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2013.07.039>
- Stapel, J. C., Hunnius, S., & Bekkering, H. (2012). Online prediction of others' actions: The contribution of the target object, action context and movement kinematics. *Psychological*

- Research*, 76(4), 434–445. <https://doi.org/10.1007/s00426-012-0423-2>
- Teitelbaum, O., Benton, T., Shah, P. K., Prince, A., Kelly, J. L., & Teitelbaum, P. (2004). Eshkol-Wachman movement notation in diagnosis: the early detection of Asperger's syndrome. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101(32), 11909–11914. <https://doi.org/10.1073/pnas.0403919101>
- Zalla, T., Labruyère, N., Clément, A., & Georgieff, N. (2010). Predicting ensuing actions in children and adolescents with autism spectrum disorders. *Experimental brain research*, 201(4), 809–819. <https://doi.org/10.1007/s00221-009-2096-7>
- Van Elk, M., van Schie, H. T., Hunnius, S., Vesper, C., & Bekkering, H. (2008). You'll never crawl alone: Neurophysiological evidence for experience-dependent motor resonance in infancy. *NeuroImage*, 43(4), 808–814.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.07.057>
- Wang, C. A., & Munoz, D. P. (2015). A circuit for pupil orienting responses: implications for cognitive modulation of pupil size. *Current opinion in neurobiology*, 33, 134–140.
<https://doi.org/10.1016/j.conb.2015.03.018>
- Whyatt, C., & Craig, C. (2013). Sensory-motor problems in Autism. *Frontiers in Integrative Neuroscience*, 7(July), 51. <https://doi.org/10.3389/fnint.2013.00051>
- Wickham, H., Averick, M., Bryan, J., Chang, W., McGowan, L., François, R., ... Yutani, H. (2019). Welcome to the Tidyverse. *Journal of Open Source Software*, 4(43), 1686.
<https://doi.org/10.21105/joss.01686>

Supplementary material 1

Kernel maps of the 16 actions



Kernel density of fixations over the 5000ms forward and backward videos for the TD (labeled TYP) and ASD (labeled ASD) groups of children.

Annexes à l'Etude 1 :

Annexe 1-a : « Questionnaire Actions » envoyé aux participants pour savoir, parmi les 37 actions filmées, quelles étaient celles qui leurs étaient familières :

Questionnaire : Etude « Recherche sur la familiarité de l'action chez l'enfant et l'adolescent avec un Trouble du Spectre de l'Autisme »

Age de l'enfant : (_____)

Initiales de l'enfant (nom prénom) : (_____)

Garçon () Fille ()

A un TSA ()

N'a pas de TSA ()

Adresse E-mail :

(_____)

Merci d'indiquer, pour votre enfant, si les actions ci-dessous lui sont « très familières », « familières » ou « non familières » en cochant la case correspondante :

Actions	Très familière (votre enfant fait l'action lui-même et l'a déjà vu faire par une autre personne)	Familière (votre enfant a déjà vu faire l'action par une autre personne, mais ne la fait pas lui-même)	Non familière (votre enfant ne fait pas l'action lui-même et ne l'a jamais vu faire par une autre personne)
Boire dans un verre			
S'asseoir à table			
Couper du pain			
Couper un aliment dans son assiette avec couteau/fourchette et le porter à la bouche pour le manger			
Décapsuler une bouteille avec un décapsuleur			
Peler une pomme avec un couteau ordinaire			
Manger une glace avec une petite cuillère			
Casser un œuf dans un bol (pour faire un gâteau par exemple)			

Essuyer un verre avec un torchon à vaisselle			
Mettre la table (assiette + verre + couverts)			
Vider les déchets de son assiette dans la poubelle			
Enlever la poubelle pleine et la fermer			
Mettre un sac poubelle neuf à la poubelle			
Repasser un T-shirt au fer à repasser			
Plier un T-Shirt (pour le mettre dans un placard)			
Nouer un tablier de cuisine dans le dos			
Enfiler sa veste, son blouson...			
Fermer la fermeture éclair de son blouson, veste....			
Baisser la fermeture éclair de son blouson, veste.			
Enlever sa veste, son blouson.			
Faire ses lacets de chaussures			
Mettre sa veste, blouson sur un cintre.			
Mettre du dentifrice sur sa brosse à dents			
Mettre de la crème sur ses mains			
S'essuyer le visage avec une serviette de toilette			
Prendre un mouchoir dans un paquet de			

mouchoirs			
Faire rebondir un ballon sur le sol			
Jouer au pied avec un ballon			
Sauter à la corde			
Mettre un CD dans un lecteur CD			
Enlever un CD du lecteur CD			
Allumer une bougie avec une allumette			
Planter un clou dans une planche de bois avec un marteau			
Ficeler un paquet cadeau (en croisant la ficelle pour tenir le papier) et finir par un nœud.			
Déplacer une plante en la soulevant d'un point à un autre sur un meuble, une table...			
Plier une lettre et la mettre dans une enveloppe			
Sortir un stylo de sa trousse			

Annexe 1-b : Liste des 17 actions du quotidien sélectionnées pour composer les deux blocs expérimentaux.

Liste d'actions du quotidien : N° et nom action
13 H - Décapsuler une bouteille
21 F - Casser un œuf dans un bol
18 H - Couper un aliment et le manger
04 G - Allumer une bougie (1ere vidéo du set expérimental commune à tous les participants et non incluse dans les analyses).
10 H- Planter un clou dans une planche en bois avec un marteau
14 H - Essuyer un verre avec un torchon
11 F - Plier un T-shirt
25 F - Faire un nœud à un tablier dans le dos
31 H - Mettre sa veste
34 H - Descendre la fermeture éclair de sa veste
35 F - Faire ses lacets de chaussures
36 F - Mettre sa veste sur un cintre
22 F- Mettre du dentifrice sur une brosse à dents
23 F - Mettre de la crème sur les mains
03 F - Prendre un mouchoir dans un paquet
27 H - Jouer au pied avec un ballon
37 H - Sauter à la corde

ETUDE II : PERCEPTION/ACTION COUPLING IS MODULATED BY THE AGE-RELATED MOTOR SKILLS OF THE AGENT PERFORMING THE ACTION

Préambule

Le développement moteur est un long processus de la naissance à l'âge adulte. Nous passons notre vie entière à apprendre de nouveaux gestes, de nouvelles actions et à les mémoriser sous forme de représentations. La motricité n'est donc pas mature à la naissance, elle nécessite beaucoup d'expérience tout au long de la vie, avec deux périodes charnières à 6/7 ans et à l'adolescence, tout en pouvant continuer d'évoluer à l'âge adulte en fonction de l'expérience. C'est grâce au couplage perception/action que nous pouvons expérimenter par l'imitation des mouvements, des actions de plus en plus complexes, observer et comprendre les actions d'autrui et nous construire des représentations de toutes ces actions. Le développement moteur d'un individu se déroulant sur toute une vie, les représentations de l'action qui en découlent sont en conséquence, elles aussi « en maturation », « en réactualisation » au fil de l'expérience de cet individu jusqu'à ce que, parfois, cette expérience devienne expertise (Calvo-Merino et al., 2005; 2006). Ainsi, l'enfant de 1 an n'a pas la même motricité que l'enfant de 7 ans, qui n'a pas la même motricité que l'adolescent de 13 ans, qui n'a pas la même motricité que l'adulte de plus de 18 ans. En ce sens, lorsqu'un enfant observe un adulte réaliser une action, qu'en perçoit-il ? De même, lorsqu'un adulte observe un enfant réaliser une action, est-ce que sa motricité mature lui facilite la perception de cette action ? Ainsi, nous nous sommes demandé **si, lorsque nous regardons quelqu'un effectuer une action, le couplage perception/action peut également être modulé par le niveau de motricité lié à l'âge de l'acteur effectuant l'action ?**

Grâce à l'étude 1, nous avons mis au point un paradigme écologique, passif et non-invasif en eye-tracking qui nous a permis d'extraire des indices du comportement d'exploration visuel que sont les temps de regard et la variation du diamètre pupillaire. Ce paradigme nous a permis d'étudier le couplage perception/action chez des enfants au développement typique et avec un TSA âgés de

7 à 18 ans, alors qu'ils regardaient des vidéos d'actions du quotidien réalisées par des adultes.

Pour cette deuxième étude, avec ce même paradigme, nous voulions étudier, chez des adultes, la possible modulation du couplage perception/action lors de la visualisation d'actions du quotidien réalisées par des enfants de différents âges et dont la motricité n'est pas encore aboutie, ainsi que des adultes. Pour cela, nous avons dû créer de nouvelles vidéos d'actions du quotidien sur le même modèle que les vidéos d'actions de notre première étude, en y apportant cependant quelques améliorations et toujours un très grand soin dans la conception en vue de la validité des mesures de pupillométrie. Ainsi, nous avons créé 252 vidéos d'actions du quotidien faisant partie du domaine de la vie et de l'autonomie quotidienne d'une personne : s'habiller, jouer, faire du sport, faire des tâches domestiques, bricoler, qui ont été effectuées par deux acteurs et actrices dans quatre catégories d'âge : 4 ans, 8 ans, 13 ans et adultes. Nous avons choisi ces tranches d'âge en rapport avec la batterie d'évaluation motrice MABC-2 en vue de notre 3^{ème} étude que nous envisageons de réaliser dans une large population d'enfants au développement typique et avec un TSA âgés de 2 ans à 17 ans.

Par ailleurs, le set de vidéos que nous avons conçu pour notre étude 1 était critiquable sur au moins un point : la réversibilité des actions. En effet, seulement la moitié de nos 17 actions, lorsqu'elles étaient mises en sens de défilement arrière, avaient un sens. Ainsi, l'action « mettre sa veste » en sens de défilement avant, devient l'action « enlever sa veste » lorsqu'elle est en sens de défilement arrière. Par contre, l'action « mettre du dentifrice sur sa brosse à dent » lorsqu'elle est mise en sens arrière n'a plus de sens et d'aucun peut nous demander si, dans ce cas, c'est bien le couplage perception/action uniquement qui est en jeu ? Pour solutionner cela, nous nous sommes assurés que les 252 nouvelles actions qui ont été créées avaient une cohérence, autant en sens de défilement avant, qu'en sens de défilement arrière. Par ailleurs, comme dans l'étude 1, nous avons aussi veillé à ce qu'il y ait le moins possible d'indices autres que les indices cinématiques qui soient saillants en sens de défilement arrière, par exemple le bord d'une veste qui volerait un peu trop lorsqu'on l'enfile a vraiment une forte composante physique mise en sens de défilement arrière.

Pour cette étude, nos 63 participants adultes ont côté un questionnaire visant à évaluer la qualité des vid es d'actions du quotidien qu'ils ont visualisées au cours de la passation expérimentale (cf. Annexes Etude 2). L'analyse des données de ce questionnaire en parallèle de l'étude de nos résultats expérimentaux nous a permis, ultérieurement, de sélectionner les meilleures vid es d'actions du quotidien pour notre étude 3 développementale.

Title

Perception/action coupling is modulated by the age-related motor skills of the agent performing the action

Author names and affiliations

Nicole Clavaud^{1,2}, Quentin Guillon³, Christina Schmitz^{1,2*}

¹ Lyon Neuroscience Research Center, CRNL; INSERM U1028; CNRS UMR5292; COPHY Team, Lyon, F-69000, France

² University Lyon 1, Lyon, F-69000, France

³ CERPPS (UT2), Toulouse Mind & Brain Institute (Federal University of Toulouse), Toulouse, France ;

* **Corresponding author.** Lyon Neuroscience Research Center, CRNL; INSERM U1028; CNRS UMR5292; COPHY Team, Lyon, F-69000, France. *E-mail address* : christina.schmitz@inserm.fr (C. Schmitz)

Abstract

Action is a complex coherent set of well-planned movements units oriented towards a goal and shaped by motor experience throughout life span. The Mirror Neuron Mechanism (MNM), also known as perception/action coupling, allows us to understand the goal and intention of others' actions from cues conveyed by the individual's kinematics and the context of the action. The perception action coupling can be modulated by familiarity with the observed action, by motor experience and motor expertise for that action, but could it be modulated by the age-related motor skills of the agent performing the action? To answer this question, we used an eye-tracking visual preference paradigm to study the modulation of perception/action coupling in 62 adults when viewing videos of everyday actions presented in a forward reading direction (strong coupling) or, for the same action, in a backward reading direction (weak coupling). The videos of daily actions were performed by young actors aged 4, 8, and 13 years and by adults. We found greater pupil dilation for backward compared to forward videos, regardless of the age of the actors. Interestingly, we also found greater pupil dilation for forward videos with child actors as compared to forward videos with adolescent/adult actors. An overall comparison of looking times during the preference phase

did not reveal a preference for either video. Instead, testing for a context effect revealed a preference for backward videos exclusively when the last video observed in the exposure phase was forward. This study not only demonstrated the influence of the agent's age-related motor abilities on the observer's perception/action coupling, but also revealed that pupil dilation, as well as the context effect in an exposure/preference paradigm, could be relevant cues to explore this coupling. The fact that the experimental setup is non-invasive, passive, and environmentally friendly would make it particularly appropriate for exploring perception/action coupling in very young children, including those with developmental disabilities.

Key-words : Perception/action coupling, Eye-tracking, Motor experience, Pupillometry

1. Introduction

We spend our time interacting with our environment, using our body and brain as tools to perform everyday actions, to observe and learn new ones mostly by imitation. But we do not suspect how complex it might be to perform even a nearly automatic daily action, because it seems so simple to us as adults. Indeed, an action can be considered as a coherent set of well-planned movements units oriented towards a goal, with varying degrees of finesse and complexity in the kinematics and with precise biomechanics that give coherence to the all from the beginning to the end. More precisely, what produces coherence to the perceived action is also the velocity in the execution of the movement, the grip strength, acceleration and jerk that are part of the kinematics. Motor learning and motor experience shape action since an early age and throughout life span.

Performing an action requires a set of neural mechanisms that are also involved when we try to understand an action performed by someone else. This mechanism, which enables us to couple the observed action with the motor representations in memory through motor simulation, is underpinned by mirror neurons. The Mirror Neuron Mechanism (MNM) (Rizzolatti et al., 2009) is also known as perception/action coupling and would allow a fine and immediate understanding of non-verbal gestures, the goal of others actions and their intentions also during social interaction observation. The MNM seems to be already functioning at an early age (Gallese et al., 2009) and would be involved in imitation, empathy, theory of mind and language. More specifically, predicting the goal of an action and the intention of the individual performing it would require inferences from the cues conveyed by the individual's behavior and kinematics, as well as the context in which the action takes place (Iacoboni et al., 2005; Decroix & Kalenin, 2019; Stapel et al., 2012). Many factors can modulate the perception/action coupling (Rizzolatti & Fabbri-Destro, 2010) such as familiarity with the observed action (Calvo-Merino et al., 2005; Cross et al., 2006), motor experience (Van Elk et al., 2008) and even motor expertise for that action (Calvo-Merino et al., 2006).

Another factor that would modulate the perception/action coupling of an observer is the kinematics of the agent performing the action. When observing a child performing an action, for instance catching a ball, we get the impression that she or he is doing it in a very similar way to an adult. Nevertheless, motor development follows a long process of maturation from birth to adolescence that involves complex and interdependent cognitive and sensorimotor mechanisms such as planning of the movement, coordination between the limbs,

execution and control of the gesture (Ripoll et al., 1994). As a consequence, action representations mature throughout childhood and adolescence with pivotal periods of motor development at 6/7 years and adolescence (Assaiante, 2012). This suggests that children's gross and fine motor skills are different from those of adults, which also means that the kinematics of movements differ, among others, in finesse and precision (Kuhtz-Buschbeck et al., 1998; Pangelinan et al., 2010). Therefore, although actions performed by children seem to be similar to those of adults, their kinematics may differ. The more similar our kinematics is to the observed model, the greater the motor resonance (Cook et al., 2016), and the better the visual recognition performance (Casil and Giese, 2006). Hence, when we watch someone perform an action, could our perception/action coupling be modulated by the age-related motor skills of the agent performing the action?

To answer this question, we used an ecological, passive and non-invasive eye-tracking visual preference paradigm presenting with videos of daily actions (Clavaud et al., submitted). This paradigm allowed us to explore the perception/action coupling in children watching videos of adult actors performing daily actions, through the exploration of visual exploration behaviour cues such as looking times and pupil diameter variations over time. The aim of the current study was to investigate the modulation of perception/action coupling in adults with completed motor skills when viewing videos of daily actions performed by young actors aged 4, 8, and 13 years and by adults. We therefore sought to test the effect of a level of motor development varying according to the age of the actors. These actions presented with a variable perception/action coupling depending on whether a video was presented in the forward reading direction (i.e. allowing a strong coupling between the perceived action and the action the participant can perform), or the same video presented in the backward reading direction (in this case, the coupling would be weaker). We hypothesized that the more the actor's motor skills differed in terms of motor development from those of the observer, the more a violation of the observer's expectations would be measured, reflecting a difference in perception/action coupling. Following a previous study in children (Clavaud et al., submitted), we expected, in general, greater pupil dilation for backward actions in the exposure phase of our paradigm. Moreover, we expected this pupillary dilation to be all the more important as the actor was young, highlighting the impact of a different and immature kinematics on the matching between the perceived action and the representation of this action. In the preference phase an increase in looking time toward backward actions relative to forward actions was hypothesized, also greater for actions performed by young actors.

2. Material and methods

2.1. Participants

In total, 62 adults (33 females, 29 males) between the age of 22 and 60 years with mean age score of 32,9 (SD = 9,9) were included in this study. The experimental protocol was approved by the local ethics committee CPP Sud Est 1 N° ID-RCB : 2019-A01864-53. Participants were adults, with no neurological or psychiatric disorders, no seizures, no oculomotor disorders or visual exploration disorders and had to have normal to corrected vision with lenses or glasses. The absence of motor impairments or dyspraxic disorders in childhood was confirmed by means of a questionnaire in which the acquisition of the main motor milestones was assessed. All participants fully consented to be part of the study, and received a small gift in appreciation of their contribution.

2.2. Stimuli

252 videos of daily actions (as lace up a shoe, fold a T-shirt or put on a jacket) were created. Videos were shot in a neutral room with constant ambient light set at 100 lux. Four pairs of actors and actresses aged 4, 8, 13 and adult, dressed in neutral clothing, were filmed while performing the actions. They were filmed from a three-quarters point of view so that the actions were clearly visible to the observers. The start and end positions of the actors were similar and also kept constant across actions so that regardless of the direction of the video (played forward or backward), the start and end positions were the same. Videos were filmed in black and white with a Canon EOS 750 D digital camera. Then, with the iMovie'9 (version 10.1.8) software, the sound of the videos was suppressed and the reading direction of the videos was reversed so as to create, from the same daily action video, two videos: one video in forward reading direction and a second video in backward reading direction. Finally, they were set to 540x720 pixels in resolution (see examples of videos in Supp. Material 1). Thus, for the daily action « to put on a jacket », a first video was recorded in the forward direction (hereinafter referred to as "Forward") and a second video was recorded in the backward direction (hereinafter referred to as "Backward") and became the action « to take off a jacket ». Each video presented a plausible action, whether it was presented in the forward or backward direction. Finally, each forward and backward video was then doubled using Avidemux software (version 2.7.0), so that for the same action there were two "mirror"

videos, one where the actor performing the action was positioned on the right side and the other where the actor was positioned on the left side. From these videos, 4 sets were created, each containing 7 blocks of 9 videos. Each participant viewed only one of the four randomly selected sessions. Videos of each set were randomised across participants. The order of appearance of backward and forward as well as the side of appearance of left or right videos were counterbalanced between trials.

2.3. *Eye tracking*

Pupil size and eye movements were measured using Tobii Pro X3-120 eye-tracker (Tobii Pro AB, Stockholm, Sweden) in a free-head mode and at a sampling rate of 120 Hz (binocular). Participants sat in a comfortable armchair at a distance of 60 cm from a 20'' display screen (1280x1024 pixels). The experiment took place in a soundproofed room with indirect lighting kept constant across participants (illuminance level ~ 10 lux). The experiment was implemented using E-Prime 3 (Psychology Software Tools, Inc, Sharpsburg, USA).

2.4. *Procedure*

After the participant was comfortably seated, a photomotor reflex measured the diameter of each pupil at its minimum and maximum dilation. The photomotor reflex procedure consisted of a succession of black screen (2s), white screen (2s) and finally black screen (2s). The experimenter then presented as an example a couple of videos displaying an action in the forward and in the backward direction, and a five-point calibration was performed to ensure the good quality of the data. Then, the instruction given to each participant was to watch the videos of the daily actions carefully, as if they were at home quietly watching television. After each set, they were asked if they were able to distinguish between the two videos (backward and forward) for each action.

A trial consisted of an exposure phase followed by a visual preference phase (Figure 1). In the exposure phase, a grey screen with a central fixation point (and an associated sound) was first shown to participants for 500 ms. Next, either on the left or the right side of the screen, the first video of an action was presented for 6000 ms. Afterwards, the same sequence of events was repeated with the same action but played in the other direction and on the opposite side of the screen. In the preference phase, the test started only if the participant

fixated the central fixation point on the grey screen. The same two videos were then displayed side by side on the screen, with each video remaining on the side where it appeared in the exposure phase.

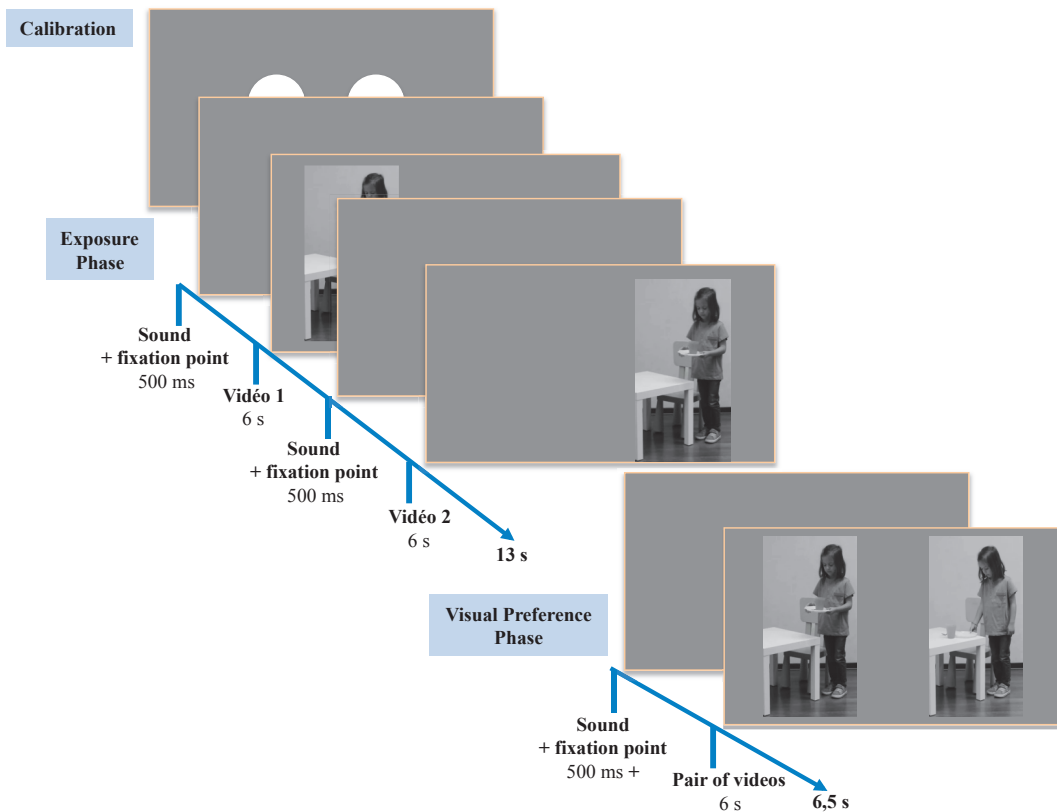


Fig. 1. Experimental design

2.5. Pre-processing of pupil size and eye movement data

All preprocessing stages were performed into Matlab (R2014). Only trials with less than 30% of missing data were analyzed, resulting in the removal of 107 (2.7%) trials out of a total of 3906. The median number of trials analyzed per participant is 62 (IQR = 62 - 62). One participant had only 26 trials (out of a total of 63) meeting this condition, and was excluded from the analyses.

Blinks and related artifacts (opening and closing periods of the eyelid) were first identified using an algorithm to distinguish between what is noise in the pupillary signal related to device measurement error and what is actually a blink and its artifacts (Hershman et al., 2018).

RESULTATS EXPERIMENTAUX

Pupil size. Blink and blink-related artifacts were first linearly interpolated. After interpolation, pupil data were smoothed using a zero-phase low-pass Butterworth filter (4Hz) to remove fast instrument noise, and down sampled from 120 to 40 Hz by taking the median pupil size per time in (25ms) to reduce computational cost. Pupil data were then aligned to the onset of each action video and segments of interest were created by extracting data between -100 pre- and +6225 ms post-video onset. Baseline correction (average pupil size in the time window from -100 to 100 ms) was applied using a subtractive method on a segment-by-segment basis. Segments where blinks and blink-related artefacts exceeded 30% of the total segment sample were rejected from further analysis. A total of 7541 segments were retained (out of 7812). The median number of segments per participant was 124 (IQR = 122 - 124). No participants were excluded. For each participant, the winsorized mean ($\alpha = 0.1$) of pupillary response over time was calculated for both forward and backward actions.

Eye movements. Total looking time towards either backward or forward actions during the exposition phase was computed by multiplying the total number of gaze points falling onto the respective action video by the sampling time interval (i.e. 8.333 ms). For the preference phase, preference for backward relative to forward actions was computed by dividing the number of gaze points that fell onto the backward action by the total number of gaze points that fell onto any actions (backward + forward). Thus, the preference represents the probability of looking at backward actions, given that the participant is looking at an action, whether backward or forward, and range from 0 to 1. Trials were excluded if 1) only one of the two actions was looked at (defined as less than 125 ms of looking time) exclusively, either backward (n=136) or forward (n=179) and/or 2) the percentage of blink or blink-related artefact samples exceed 30% during the preference phase (n=52). This last criteria was decided upon inspection of the distribution of the number of missing gaze data points across the whole sample. As a result, a total of 3504 trials (90%) were analyzed (out of 3906). The median numbers of trials per participants out of 63 was 59 (IQR = 55 - 61). No participants were excluded from these analyses.

2.6. *Statistical analyses*

We used R (Version 3.6.1; R Core Team 2019) and the R-packages *lme4* (Bates et al., 2015), *lmerTest* (Kuznetsova et al., 2017), *tidyverse* (Wickham et al., 2019), *WRS2* (Mair & Wilcox, 2020) for data preparation, analysis and presentation.

Curve shape of pupil change. We performed a growth curve analysis of the pupil size (Mirman et al., 2008). Growth curve analysis is a multi-level modelling technique that allows the changes in pupil size to be modelled with orthogonal polynomials representing key aspects of the curve shape. For the current study, the pupil time course was modelled with a third-order polynomial and fixed effects of direction (backward vs. forward), the age of the actor performing the action (aged 4, 8, 13 years and adults) and their interaction on all polynomials. To simplify the analyses and, we grouped together the videos performed by the younger actors (4 and 8 years of age, hereinafter referred to children) and the videos performed by the older actors (13 years and adults, hereinafter referred to ado/adults). In this model, the intercept refers to the mean pupil size over the full segment; the linear term refers to the slope of the pupil time course, with larger values indicating larger pupil size at the end than at the beginning of the segment; the quadratic term refers to the shape of primary inflection, with more positive values indicating a flatter inverted-U shape and more negative values, a steeper inverted-U shape (Kuchinsky et al., 2013). The random structure included participant random effects and participant-by-condition random effects on all time terms (i.e. intercept varying among participants and among directions and ages of the actors within participants). The models were fitted with maximum likelihood estimation and parameter estimates, degrees of freedom and corresponding p-values were estimated using the Satterthwaite method.

Gaze behaviour. Given the bounded nature of the preference score (between 0 and 1), generalized linear mixed effects models (GLMMs) were used. The GLMMs were fitted with maximum likelihood estimation using a binomial distribution and a logit link function. The random structure included random effects per observation (OLRE procedure) to take into account the over dispersion of residuals usually observed with this type of data. Further, to control for the context effect that may be induced by the presentation order of the forward and backward videos during the exposure phase, we tested whether the total looking time

measured during the visual preference phase was influenced by the last action video viewed during the exposure phase. The context of presentation of the videos during the exposure phase, the age of the actors performing the action and their interaction were considered as fixed effects.

Odds ratios (ORs), and their 95% confidence intervals calculated by bootstrapping, are reported to facilitate interpretation and indicate the presence of a preference for backward ($OR > 1$) or forward ($OR < 1$) actions. A model comparison was carried out to test the statistical significance of the fixed effects of action order and actor age by comparing the change in residual deviance between the full model and a model without the target fixed effect using a likelihood ratio test.

3. Results

3.1. Pupil response

A significant interaction between the linear term, the direction of the actions and the age of the actors was found (Est = 0.12, ES = 0.05, $p = 0.009$), indicating that the effect on the linear term of the age of the actors was different depending on whether the actions were in the backward or forward direction. Similarly, a significant interaction was revealed between the quadratic term, direction of actions, and age of the actors, (Est = 0.08, ES = 0.03, $p = 0.008$), indicating that the effect on the quadratic term of the actor age was different depending on whether the actions were in the backward or forward directions (Table 1).

To better understand these interactions, the simple effects of the direction and age of the actors were conducted, allowing exploring the effect of one of these two variables on the linear and quadratic terms at each level of the other variable.

Concerning, the simple effect of the direction of the action (Fig. 2), a significant interaction was found between the quadratic term and the direction in the condition where the actors performing the action were children (Est = -0.11, ES = 0.03, $p < 0.001$). Thus, when the actors were children the shape of the first inflection of the pupillary response was steeper for actions in the backward direction. When the actors were adolescents/adults, a significant interaction was found between the linear term and direction (Est = 0.15, ES = 0.05, $p = 0.002$), indicating that the slope of pupillary dilation was steeper in the backward direction than in the forward direction (Table 1).

Table 1

	<i>Est.</i>	<i>ES</i>	<i>df</i>	<i>t-value</i>	<i>p-value</i>
<i>Fixed Effects</i>					
Intercept	0.24	0.01	62	16.3	< 0.001
Linear term	0.70	0.07	62	9.8	< 0.001
Quadratic term	-0.67	0.04	62	-15.6	< 0.001
Direction (backward)	0.02	0.00	62	4.9	< 0.001
Actors age (adolescents/adults)	-0.01	0.00	62	-1.2	0.225
Linear term x direction (backward)	0.05	0.05	62	1.1	0.298
Quadratic term x direction (backward)	-0.08	0.03	62	-2.9	0.006
Linear term x actors age (adolescents/adults)	-0.15	0.04	62	-3.8	< 0.001
Quadratic term x actors age (adolescents/adults)	-0.18	0.03	62	-6.9	< 0.001
Linear term x direction (backward) x actors age (adolescents/adults)	0.12	0.05	62	2.7	0.009
Quadratic term x direction (backward) x actors age (adolescents/adults)	0.08	0.03	62	2.7	0.008

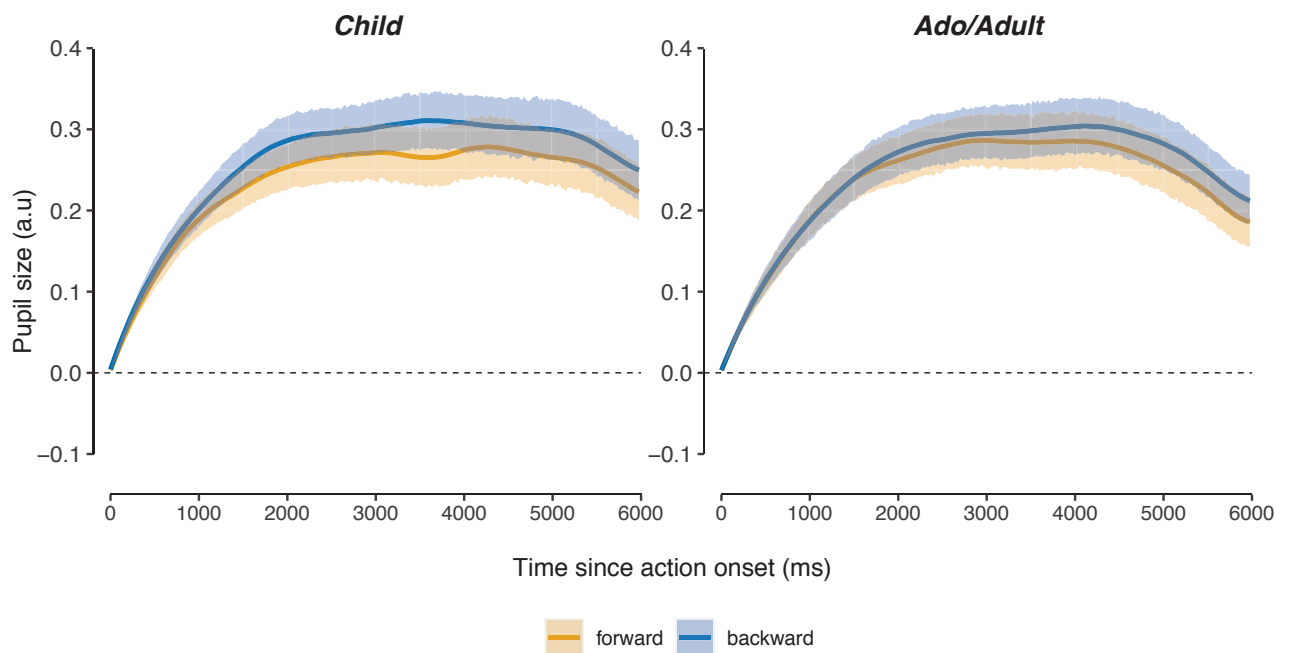


Fig. 2. Time course of the pupil size variations when the actors were children or adolescents/adults, depending on the direction of the videos (forward and backward). Solid lines represent the observed pupil size and shaded areas the 95% bootstrapped confidence intervals.

RESULTATS EXPERIMENTAUX

Concerning the simple effect of the age of the actors (Fig. 3), a significant interaction was found between the quadratic term and the age of the actors when the actions were in the backward direction (Est = -0.08, ES = 0.03, $p = 0.007$), indicating that when the actors were adolescents/adults, the shape of the first inflection in the condition where the actions were in the backward direction was steeper than when the actors were children. When the actions were in the forward direction, an interaction was found between the linear term and the age of the actors (Est = -0.10, ES = 0.05, $p = 0.022$), and between the quadratic term and the age of the actors (Est = -0.20, ES = 0.03, $p < 0.001$). This indicated that when the actions were in the forward direction, the pupillary response was less pronounced and more steep when the actors were adolescents/adults than when the actors were children (Table 1).

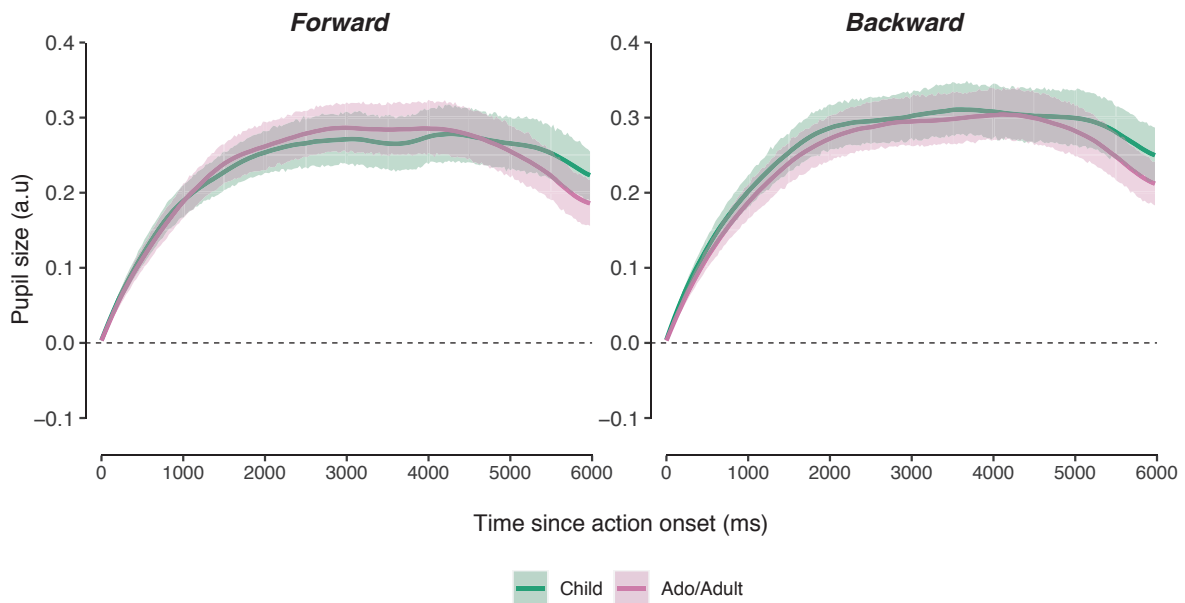


Fig. 3. Time course of the pupil size for the forward and backward videos, depending on whether the actions were performed by a child or an ado/adult actor. Solid lines represent the observed pupil size and shaded areas the 95% bootstrapped confidence intervals.

3.2. Preference

No simple effect of direction was found, as evidenced by no preference towards backward over forward videos. Indeed, accounting for the by-participants and by-actions variation, the odds of looking at backward videos relative to forward videos was 1.06 with a 95% bootstrapped confidence interval of [0.97, 1.15]. This indicated that all plausible values

RESULTATS EXPERIMENTAUX

crossed the value 1.00 which indicates that the null hypothesis could not be rejected and that there was no preference for backward over forward videos.

A main effect of the context was found ($X^2(1)=76.11$, $p < 0.001$). In particular, a preference for backward videos was found when the video preceding the preference phase was forward (OR = 1.49, ICboot95% [1.34 - 1.67]). Conversely, a preference for forward videos was found when the video preceding the preference phase was backward (OR = 0.75, ICboot95% [0.65 - 0.85]). The main effect of the age of the actors was not significant ($X^2(1)=0.01$, $p = 0.923$).

Finally, an interaction between context and age of the actors was found ($X^2(1)=5.79$, $p = 0.016$), indicating a difference in the effect of context depending on whether the actors were children or adolescents/adults. To better understand the origin of this interaction, the simple effects of context and age of the actors were examined.

Regarding the simple effect of the context of presentation, whatever the age of the actors, a context effect was revealed ($X^2(1)=38.02$, $p < 0.001$ and $X^2(1) = 81.83$, $p < 0.001$), respectively for child and adolescent/adult actors. In the condition where the actors were children, a preference for backward videos was found when the video preceding the preference phase was forward (OR = 1.42, ICboot95% [1.28 - 1.60]) and conversely when the video preceding the preference phase was backward (OR = 0.80, ICboot95% [0.67 - 0.96]). Similarly, when the actors were adolescents/adults, a preference for backward videos was found when the video preceding the preference phase was forward (OR = 1.55, ICboot95% [1.37 - 1.79]) and conversely when the video preceding the preference phase was backward (OR = 0.71, ICboot95% [0.63 - 0.81]).

No significant difference was found on the simple effect of the age of the actors ($X^2(1)=2.89$, $p=0.089$, and $X^2(1) = 2.98$, $p=0.084$, respectively for the forward and backward videos). When the video preceding the preference phase was backward, a preference for the forward video was found, independent of the age of the actors (OR = 0.80, ICboot95% [0.67 - 0.96]; OR = 0.72, ICboot95% [0.64 - 0.83], for child and adolescent/adult actors respectively). Similarly, when the video preceding the preference phase was forward, a preference for the backward videos was found, independent of the age of the actors (OR = 1.42, ICboot95% [1.26 - 1.62]; OR = 1.55, ICboot95% [1.37 - 1.74], for child and adolescent/adult actors respectively).

Together, these results indicate that the context by age of the actor interaction indicates that the effect of the context was more pronounced when the actors were adolescents/adults.

4. Discussion

The main objective of this study was to characterize, via visual exploration and particularly pupil dilation and looking times, the spontaneous distinction of daily actions (presented in forward and backward directions) performed by actors who were either children aged of 4 and 8, or adolescents (aged 13) and adults. Consistent with our first hypothesis, we found greater pupil dilation for backward videos compared to forward videos. This effect was robust and found regardless of the age of the actors. Interestingly, we found greater pupil dilation for the forward videos when the actors were children, as compared to forward videos with adolescent/adult actors. An overall comparison of looking times during the preference phase did not reveal a preference for either video. Instead, testing for a context effect revealed a preference for backward videos exclusively when the last video observed in the exposure phase was forward.

4.1. The perception/action coupling is sensitive to the kinematics of the agent performing the action

In this study, the pupil dilation findings support our initial hypothesis that the perception/action coupling could be modulated by the agent's age-related motor skills. We assumed this variation to be related to the disturbance of the kinematics of the actors' movements only, rather than being related to an implausible action. Indeed, it could be argued that this effect could result from the fact that the reverse direction of the actions generates a quirk in the backward direction. Weirdness due, for example, to the violation of the laws of gravity exerted on objects, which could have made the videos backward more attractive and generate a novelty effect. However, we had controlled that all actions were plausible in both the forward and backward directions (e.g. "lace up a shoe" in the forward direction, becomes "unlace a shoe" in the backward direction) and we also controlled that no effect of gravity was visible on the objects. Thus, forward and backward videos could both correspond to the participant's action representations. We suggest that greater pupil dilation for backward videos marked expectation violation and surprise (Lavin et al., 2014; Preuschoff et al., 2011), as the actors' reversed kinematics differed from participants' representations. Reversing the direction of the video resulted in a disruption of the kinematic dynamics (acceleration, deceleration, grip strength, jerk). Several studies have pointed out the importance of kinematics in the recognition and understanding of actions (Decroix & Kalenin, 2019; De

Marco et al., 2020; Morita et al., 2012; Stapel et al., 2012; Troje et al., 2005). For example, kinematics modulations intrinsic to an observed reach-to-grasp movement are already informative about the motor intention of others (De Marco et al., 2020) and importantly, when motor information coming from an agent kinematics is not processed by the observer, the latter fails to identify the intention of the agent performing the action (Boria et al., 2019).

Further, we found an effect of the motor development of the actors for forward actions. Indeed, participants showed greater pupil dilation for forward videos performed by child actors compared to forward videos performed by adolescent/adult actors. This increase in pupillary response may reflect the surprise and uncertainty due to differences in the kinematics of the child actors, less precise, less fine, with more clumsiness and less fluidity, which may have been perceived by the adult participants, hence disrupting the perfect match between the observed action and their representation. Indeed, the differences in the kinematics of the 4- and 8-year-old actors underlie a different level of motor development, as compared to the participants who were adults with mature motor skills and long motor experience. This reinforces the idea that the closer one is to someone's kinematics, the easier it is to perceive, predict, and interpret another's actions (Cook, 2016; De Marco et al., 2020). This idea is all the more reinforced as we found a context effect of the video presentation in the exposure phase that impacted participants looking times in the preference phase. Indeed, when the last video viewed by the participants in the exposure phase was in the forward direction, in the preference phase the participants preferentially watched the backward video and conversely when the last video viewed was in the backward direction, in the visual preference phase the participants preferentially watched the forward video. This indicated that they differentiated well between the two actions, hence reflecting a good perception/action coupling. Interestingly, this context effect was significantly more important for videos with adolescent/adult actors, than for videos with child actors. This again may be related to the fact that the kinematics of adolescents/adults was more similar to those of adult participants due to closer motor skills. Hence, when the coupling was weaker, i.e. when watching videos of actions performed by child actors, the context effect was less marked as if dampen by uncertainty due to an imperfect matching with the participant's representations.

4.2. Pupillary dilation and context effect could be better indexes of perception/action coupling than looking times

The results of this study confirm our hypotheses regarding pupillary dilation as a possible indicator of perception/action coupling, but question the validity of looking times as an index of this coupling. Indeed, we expected the violation of participants' expectations to be revealed by greater looking times for backward videos in the preference phase, but there was statically no difference between the two conditions. Looking times include, among others, saccades and fixations and contribute to the orientation of explicit visuo-spatial attention (Jeannerod et al., 1968), which is a conscious process. During the preference phase, participants could have been influenced by the instruction given to them before the experiment. Indeed, after each set of 9 videos, they were asked if they could distinguish between the two directions of the videos (backward and forward) for each action. This may have induced a bias in their visual exploration behaviour during the preference phase, causing alternating exploration between the two action videos without clear preference. This active search might indeed have caused looking times not to be a reliable index of the perception/action coupling in our study.

To address this bias, we tested for the presence of a context effect. The paradigm design engaged participants to watch the videos as presented one after the other at first, and then to freely watch either of the two videos as they were presented simultaneously. If the context effect indicated an orientation of their attention towards the action opposite to the one they saw last in the exposure phase, this was modulated by the proximity with the aged-related motor skills of the actors performing the action. Hence, an attenuation of this context effect might sign uncertainty about the video that was just watched in the exposure phase, which makes it an interesting index.

On the contrary, participants cannot control pupillary dilation, which is a physiological unconscious response. Variations in pupillary diameter in response to a stimulus are related to the autonomic nervous system and precisely to the sympathetic activation (Vries et al., 2021 for review). Pupil variation is an involuntary marker of the autonomic nervous system activity, meaning it indexes its actual spontaneous activity, making pupillometry an objective measurement tool. According to Jackson and Sirois (2009), pupillometry is a more suitable and flexible method of measurement than the common Violation Of Expectation (VoE) method based on looking times that can be affected by order effects (Schöner & Thelen, 2006). Sirois and Jackson (2012) showed how pupil dilation is sensitive to perceptual

dynamics in typical infant VoE studies, allowing for a much fine-grained interpretation of infant information processing, compared to looking time measures that these researchers consider more coarse-grained. Many studies have indeed demonstrated that pupillary response is a psychophysiological index that allows for finer observations and interpretations than looking times or eye movement alone (Morita et al., 2012; Sirois & Jackson, 2012), especially when looking times may lead to equivocal interpretations (Jackson & Sirois, 2009).

4.3. Conclusion

This study not only demonstrated the influence of the agent's age-related motor abilities on the observer's perception/action coupling, but also revealed that pupil dilation, as well as the context effect in an exposure/preference paradigm, could be relevant cues to this coupling. Further, the fact that experimental set-up is non-invasive, passive, and ecologically friendly make it particularly appropriate to explore the perception/action coupling in very young children, including those with developmental disorders.

Credit author statement

Nicole Clavaud: Conceptualization, Methodology, Formal analysis, Investigation, Resources, Data curation, Writing – original draft, Visualization, Funding acquisition.

Quentin Guillon: Conceptualization, Methodology, Software, Formal analysis. Data curation, Writing – original draft, Visualization. **Christina Schmitz:** Conceptualization, Methodology, Writing – review & editing, Supervision, Funding acquisition.

Data availability statement

The data and code that support the findings of this study are available from the corresponding author upon request.

Declaration of competing interest

There are no conflicts of interest.

Acknowledgements

We are grateful to all participants, as well as the eight young models who kindly accepted to be filmed for the videos. We thank Lucie Gabard for her help with data acquisition. This work was supported by the Foundation John Bost pour la Recherche sur

l'Autisme and by the Auvergne-Rhône-Alpes Academic Research Community (ARC2), and was performed within the framework of the LABEX CORTEX (ANR-10-LABX-0042) of Université de Lyon, within the program "Investissements d'Avenir" (ANR-11-IDEX-0007) operated by the French National Research Agency (ANR).

References

- Assaiante, C. (2012). Action and representation of action during childhood and adolescence: a functional approach. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*, *42*(1-2), 43-51.
- Boria, S., Fabbri-Destro, M., Cattaneo, L., Sparaci, L., Sinigaglia, C., Santelli, E., Cossu, G., & Rizzolatti, G. (2009). Intention understanding in autism. *PloS one*, *4*(5), e5596. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0005596>
- Calvo-Merino, B., Glaser, D. E., Grèzes, J., Passingham, R. E., & Haggard, P. (2005). Action observation and acquired motor skills: An fMRI study with expert dancers. *Cerebral Cortex*, *15*(8), 1243–1249. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhi007>
- Calvo-Merino, B., Grèzes, J., Glaser, D. E., Passingham, R. E., & Haggard, P. (2006). Seeing or Doing? Influence of Visual and Motor Familiarity in Action Observation. *Current Biology*, *16*(19), 1905–1910. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2006.07.065>
- Casile, A., & Giese, M. A. (2006). Nonvisual motor training influences biological motion perception. *Current Biology*, *16*(1), 69–74. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2005.10.071>
- Cook, J. (2016). From movement kinematics to social cognition: the case of autism. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, *371*(1693), 20150372. <https://doi.org/10.1098/rstb.2015.0372>
- Cook, J. L., Blakemore, S. J., & Press, C. (2013). Atypical basic movement kinematics in autism spectrum conditions. *Brain*, *136*(9), 2816–2824. <https://doi.org/10.1093/brain/awt208>
- Cross, E. S., Hamilton, A. F., & Grafton, S. T. (2006). Building a motor simulation de novo: observation of dance by dancers. *NeuroImage*, *31*(3), 1257–1267. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.01.033>
- Decroix, J., & Kalénine, S. (2019). What first drives visual attention during the recognition of object-directed actions? The role of kinematics and goal information. *Attention, Perception, and Psychophysics*. <https://doi.org/10.3758/s13414-019-01784-7>
- De Marco, D., Scalona, E., Bazzini, M. C., Avanzini, P., & Fabbri-Destro, M. (2020).

- Observer-Agent Kinematic Similarity Facilitates Action Intention Decoding. *Scientific reports*, 10(1), 2605. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-59176-z>
- De Vries, L., Fouquaet, I., Boets, B., Naulaers, G., & Steyaert, J. (2021). Autism spectrum disorder and pupillometry: A systematic review and meta-analysis. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 120, 479–508.
<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.09.032>
- Gallese, V., Rochat, M., Cossu, G., & Sinigaglia, C. (2009). Motor Cognition and Its Role in the Phylogeny and Ontogeny of Action Understanding. *Developmental Psychology*.
<https://doi.org/10.1037/a0014436>
- Hershman, R., Henik, A., & Cohen, N. (2018). A novel blink detection method based on pupillometry noise. *Behavior Research Methods*, 50(1), 107–114.
<https://doi.org/10.3758/s13428-017-1008-1>
- Iacoboni, M., Molnar-Szakacs, I., Gallese, V., Buccino, G., Mazziotta, J. C., & Rizzolatti, G. (2005). Grasping the intentions of others with one's own mirror neuron system. *PLoS biology*, 3(3), e79. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.0030079>
- Jackson, I., & Sirois, S. (2009). Infant cognition: going full factorial with pupil dilation. *Developmental science*, 12(4), 670–679. <https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2008.00805.x>
- Jeannerod, M., Gerin, P., & Perrier, J. (1968). Deplacements et fixations du regard dans l'exploration libre d'une scene visuelle. *Vision Research*, 8(1), 81–97.
[https://doi.org/10.1016/0042-6989\(68\)90066-7](https://doi.org/10.1016/0042-6989(68)90066-7)
- Krüger, M., Bartels, W., & Krist, H. (2020). Illuminating the Dark Ages: Pupil Dilation as a Measure of Expectancy Violation Across the Life Span. *Child development*, 91(6), 2221–2236. <https://doi.org/10.1111/cdev.13354>
- Kuchinsky, S. E., Ahlstrom, J. B., Vaden, K. I., Cute, S. L., Humes, L. E., Dubno, J. R., & Eckert, M. A. (2013). Pupil size varies with word listening and response selection difficulty in older adults with hearing loss. *Psychophysiology*, 50(1), 23–34.
<https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.2012.01477.x>
- Kuhtz-Buschbeck, J. P., Stolze, H., Jöhnk, K., Boczek-Funcke, A., & Illert, M. (1998). Development of prehension movements in children: a kinematic study. *Experimental brain research*, 122(4), 424-432.
- Kuznetsova, A., Brockhoff, P. B., & Christensen, R. H. B. (2017). lmerTest Package: Tests in Linear Mixed Effects Models. *Journal of Statistical Software*, 82(13).
<https://doi.org/10.18637/jss.v082.i13>

- Lavín, C., San Martín, R., & Rosales Jubal, E. (2014). Pupil dilation signals uncertainty and surprise in a learning gambling task. *Frontiers in behavioral neuroscience*, *7*, 218. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2013.00218>
- Lawson, R. P., Mathys, C., & Rees, G. (2017). Adults with autism overestimate the volatility of the sensory environment. *Nature neuroscience*, *20*(9), 1293–1299. <https://doi.org/10.1038/nn.4615>
- Mair, P., & Wilcox, R. (2020). Robust statistical methods in R using the WRS2 package. *Behavior Research Methods*, *52*(2), 464–488. <https://doi.org/10.3758/s13428-019-01246-w>
- Mirman, D., Dixon, J. A., & Magnuson, J. S. (2008). Statistical and computational models of the visual world paradigm: Growth curves and individual differences. *Journal of Memory and Language*, *59*(4), 475–494. <https://doi.org/10.1016/j.jml.2007.11.006>
- Morita, T., Slaughter, V., Katayama, N., Kitazaki, M., Kakigi, R., & Itakura, S. (2012). Infant and adult perceptions of possible and impossible body movements: An eye-tracking study. *Journal of Experimental Child Psychology*, *113*(3), 401–414. <https://doi.org/10.1016/j.jecp.2012.07.003>
- Oberman, L. M., Ramachandran, V. S., & Pineda, J. A. (2008). Modulation of mu suppression in children with autism spectrum disorders in response to familiar or unfamiliar stimuli: The mirror neuron hypothesis. *Neuropsychologia*, *46*(5), 1558–1565. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2008.01.010>
- Pangelinan, M. M., Kagerer, F. A., Momen, B., Hatfield, B. D., & Clark, J. E. (2011). Electrocortical dynamics reflect age-related differences in movement kinematics among children and adults. *Cerebral cortex (New York, N.Y. : 1991)*, *21*(4), 737–747. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhq162>
- Papesh M. H., & Goldinger S. D. (2012). Pupil-BLAH-metry: cognitive effort in speech planning reflected by pupil dilation. *Attention, perception & psychophysics*, *74*(4), 754–765. doi:10.3758/s13414-011-0263-y
- Preuschoff, K., 't Hart, B. M., & Einhäuser, W. (2011). Pupil Dilation Signals Surprise: Evidence for Noradrenaline's Role in Decision Making. *Frontiers in neuroscience*, *5*, 115. <https://doi.org/10.3389/fnins.2011.00115>
- Reid, V., Belsky, J., & Johnson, M.H. (2005). Infant perception of human Action : Toward a developmental cognitive. *Cognition. Brain, Behavior*, *9*(3), 193–210.
- Ripoll, H., Keller, J., Olivier, I. (1994). Le développement du comportement moteur de l'enfant : l'exemple des saisies et des interceptions de balle. *Enfance*, *2-3*, 265-284; doi :

<https://doi.org/10.3406/enfan.1994.2104>

- Rizzolatti, G., & Fabbri-Destro, M. (2010). Mirror neurons: From discovery to autism. *Experimental Brain Research*. <https://doi.org/10.1007/s00221-009-2002-3>
- Rizzolatti, G., Fabbri-Destro, M., & Cattaneo, L. (2009). Mirror neurons and their clinical relevance. *Nature Clinical Practice Neurology*. <https://doi.org/10.1038/ncpneuro0990>
- Sirois, S., & Brisson, J. (2014). Pupillometry. *Wiley interdisciplinary reviews. Cognitive science*, 5(6), 679–692. <https://doi.org/10.1002/wcs.1323>
- Sirois, S., & Jackson, I. R. (2012). Pupil Dilation and Object Permanence in Infants. *Infancy : the official journal of the International Society on Infant Studies*, 17(1), 61–78. <https://doi.org/10.1111/j.1532-7078.2011.00096.x>
- Stapel, J. C., Hunnius, S., & Bekkering, H. (2012). Online prediction of others' actions: The contribution of the target object, action context and movement kinematics. *Psychological Research*, 76(4), 434–445. <https://doi.org/10.1007/s00426-012-0423-2>
- Troje, N. F., Westhoff, C., & Lavrov, M. (2005). Person identification from biological motion: effects of structural and kinematic cues. *Perception & psychophysics*, 67(4), 667–675. <https://doi.org/10.3758/bf03193523>
- Van Elk, M., van Schie, H. T., Hunnius, S., Vesper, C., & Bekkering, H. (2008). You'll never crawl alone: Neurophysiological evidence for experience-dependent motor resonance in infancy. *NeuroImage*, 43(4), 808–814. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.07.057>
- Wang, C. A., & Munoz, D. P. (2015). A circuit for pupil orienting responses: implications for cognitive modulation of pupil size. *Current opinion in neurobiology*, 33, 134–140. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2015.03.018>
- Wickham, H., Averick, M., Bryan, J., Chang, W., McGowan, L., François, R., ... Yutani, H. (2019). Welcome to the Tidyverse. *Journal of Open Source Software*, 4(43), 1686. <https://doi.org/10.21105/joss.01686>

RESULTATS EXPERIMENTAUX

Annexes à l'Etude 2 :

Annexe 2-a : « Questionnaire adultes » de la 1^{ère} session expérimentale sur les 4 créées. Ce questionnaire est en deux parties. La première était remplie par chaque participant à son arrivée et la deuxième était complétée pendant l'expérimentation.

Questionnaire Adultes : Session 1

Nom : (_____)

Prénom : (_____)

Age : (_____)

Sexe : F M

* Faites vous du sport en club ? : oui non

Si oui, quel sport(s) ? : (_____)

A quelle fréquence ? : (_____)

* Sur une échelle de 1 à 10, (1 : je ne suis pas du tout sportif(ive) et je ne fais jamais de sport à 10 : je suis très sportif(ive) et je fais fréquemment du sport). J'estime mon « degré » de sportivité à :

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

* Etes vous bricoleur ? : oui non

Si oui, quel est votre « degré » de bricolage ? :

- Je sais me servir d'une perceuse : oui non

- Je sais fixer un tableau au mur : oui non

- Je sais monter un meuble (type meuble Ikea) : oui non

* Sur une échelle de 1 à 10, (1 : je ne suis pas du tout bricoleur(se) et je ne fais jamais de bricolage à 10 : je suis très bricoleur(se) et je fais fréquemment du bricolage). J'estime mon « degré » de bricolage à :

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

* Durant l'enfance ? :

** Plusieurs exemples vous sont proposés, soulignez ceux qui vous correspondent.

	Pas du tout	Un peu	Beaucoup	Enormément
-L'apprentissage de la nage ou du vélo a-t-il été difficile** ?	0	1	2	3
-Avez-vous eu des difficultés à faire vos lacets ou boutonner vos vêtements** ?	0	1	2	3
-Avez vous eu des difficultés pour faire des puzzles ou des jeux de construction (cubes, légos...)** ?	0	1	2	3

* Entourer la réponse qui convient.

RESULTATS EXPERIMENTAUX

	Pas du tout	Un peu	Beaucoup	Enormément
-Avez vous eu des difficultés dans l'écriture ?	0	1	2	3
-Avez-vous eu des difficultés à utiliser un plan pour vous repérer dans l'espace ?	0	1	2	3
-Avez-vous eu des difficultés pour : siffler, souffler les bougies ou faire des bulles ** ?	0	1	2	3
-Globalement, étiez vous plutôt lent dans l'exécution des actions (par ex : pour écrire, nouer vos lacets...)** ?	0	1	2	3

* Entourer la réponse qui convient.

RESULTATS EXPERIMENTAUX

Bloc 1 : Concernant les vidéos que vous venez de regarder :

* Dans les vidéos listées ci-dessous avez-vous pu facilement distinguer les vidéos en sens endroit, des vidéos en sens envers :

- | | | | |
|---|-----|-----|-------------|
| • Débarrasser la table : | oui | non | ne sait pas |
| • Visser un couvercle sur un pot de feutres : | oui | non | ne sait pas |
| • Brancher une prise de téléphone : | oui | non | ne sait pas |
| • Saisir du pain avec une pince : | oui | non | ne sait pas |
| • Enlever un pansement : | oui | non | ne sait pas |
| • Mettre une lettre dans une enveloppe | oui | non | ne sait pas |
| • Enfiler une pale d'hélicoptère sur un fil | oui | non | ne sait pas |
| • Ouvrir le couvercle d'un Tupperware | oui | non | ne sait pas |
| • Déplier un pull | oui | non | ne sait pas |

* Dans les vidéos avez-vous détecter quelque chose d'intrigant voire de « bizarre » ?

oui non ne sait pas

si oui, pouvez vous dire de quoi il s'agissait ? :

(_____
_____)

Autres commentaires : (_____

_____)

Bloc 2 : Concernant les vidéos que vous venez de regarder :

* Dans les vidéos listées ci-dessous avez-vous pu facilement distinguer les vidéos en sens endroit, des vidéos en sens envers :

- | | | | |
|--|-----|-----|-------------|
| • Se brosser les dents : | oui | non | ne sait pas |
| • Enlever un trombone : | oui | non | ne sait pas |
| • Jongler avec un ballon au pied : | oui | non | ne sait pas |
| • Visser un flacon de bulles : | oui | non | ne sait pas |
| • Enlever du pain d'une assiette avec une pince : | oui | non | ne sait pas |
| • Fermer un parapluie : | oui | non | ne sait pas |
| • Nouer son tablier : | oui | non | ne sait pas |
| • Mettre une feuille dans une enveloppe : | oui | non | ne sait pas |
| • Enlever stylo d'une trousse et mettre dans 1 pot : | oui | non | ne sait pas |

* Entourer la réponse qui convient.

RESULTATS EXPERIMENTAUX

* Dans les vidéos avez-vous détecter quelque chose d'intrigant voire de « bizarre » ?

oui non ne sait pas

si oui, pouvez vous dire de quoi il s'agissait ? :

(_____
_____)

Autres commentaires : (_____
_____)

Bloc 3 : Concernant les vidéos que vous venez de regarder :

* Dans les vidéos listées ci-dessous avez-vous pu facilement distinguer les vidéos en sens endroit, des vidéos en sens envers :

- | | | | |
|---|-----|-----|-------------|
| • Enlever sa casquette : | oui | non | ne sait pas |
| • Débarrasser la table : | oui | non | ne sait pas |
| • Visser bouchon sur une bouteille de jus de fruits : | oui | non | ne sait pas |
| • Sauter en avant et en arrière d'une planche : | oui | non | ne sait pas |
| • Déboutonner sa chemise : | oui | non | ne sait pas |
| • Mettre un gant : | oui | non | ne sait pas |
| • Servir du pain dans une assiette avec une pince : | oui | non | ne sait pas |
| • Faire de la corde à sauter en avant : | oui | non | ne sait pas |
| • Retirer le lacet d'une pale d'hélicoptère : | oui | non | ne sait pas |

* Dans les vidéos avez-vous détecter quelque chose d'intrigant voire de « bizarre » ?

oui non ne sait pas

si oui, pouvez vous dire de quoi il s'agissait ? :

(_____
_____)

Autres commentaires : (_____
_____)

* Entourer la réponse qui convient.

RESULTATS EXPERIMENTAUX

Bloc 4 : Concernant les vidéos que vous venez de regarder :

* Dans les vidéos listées ci-dessous avez-vous pu facilement distinguer les vidéos en sens endroit, des vidéos en sens envers :

• Se brosser les dents :	oui	non	ne sait pas
• Enlever une lettre de son enveloppe :	oui	non	ne sait pas
• Débarrasser la table :	oui	non	ne sait pas
• Enlever un rondin de bois de son socle :	oui	non	ne sait pas
• Visser le bouchon d'une bouteille :	oui	non	ne sait pas
• Faire une construction de bois :	oui	non	ne sait pas
• Mettre sa montre :	oui	non	ne sait pas
• Enlever une pochette d'un classeur :	oui	non	ne sait pas
• Enlever sa veste :	oui	non	ne sait pas

* Dans les vidéos avez-vous détecter quelque chose d'intrigant voire de « bizarre » ?

oui non ne sait pas

si oui, pouvez vous dire de quoi il s'agissait ? :

(_____
_____)

Autres commentaires : (_____

_____)

Bloc 5 : Concernant les vidéos que vous venez de regarder :

* Dans les vidéos listées ci-dessous avez-vous pu facilement distinguer les vidéos en sens endroit, des vidéos en sens envers :

• Plier un paquet :	oui	non	ne sait pas
• Faire des bulles :	oui	non	ne sait pas
• Marcher droit en avant sur une planche :	oui	non	ne sait pas
• Visser le bouchon d'un petit pot :	oui	non	ne sait pas
• Débarrasser la table :	oui	non	ne sait pas
• Lancer un ballon en l'air et le rattraper :	oui	non	ne sait pas
• Mettre un CD dans sa pochette :	oui	non	ne sait pas
• Mettre son blouson :	oui	non	ne sait pas
• Mettre des lunettes de soleil dans leur étui :	oui	non	ne sait pas

* Entourer la réponse qui convient.

RESULTATS EXPERIMENTAUX

* Dans les vidéos avez-vous détecter quelque chose d'intrigant voire de « bizarre » ?

oui non ne sait pas

si oui, pouvez vous dire de quoi il s'agissait ? :

(_____
_____)

Autres commentaires : (_____

_____)

Bloc 6 : Concernant les vidéos que vous venez de regarder :

* Dans les vidéos listées ci-dessous avez-vous pu facilement distinguer les vidéos en sens endroit, des vidéos en sens envers :

- | | | | |
|--|-----|-----|-------------|
| • Enfiler une perle sur un fil : | oui | non | ne sait pas |
| • Marcher droit en arrière sur une planche : | oui | non | ne sait pas |
| • Prendre une tasse et une théière et
<u>les</u> poser sur un plateau : | oui | non | ne sait pas |
| • Faire de la corde à sauter en avant : | oui | non | ne sait pas |
| • Mettre sa chaussette : | oui | non | ne sait pas |
| • Visser une vis sur un morceau de bois : | oui | non | ne sait pas |
| • Mettre une pièce dans un porte monnaie : | oui | non | ne sait pas |
| • Enlever son casque audio : | oui | non | ne sait pas |
| • Se brosser les dents : | oui | non | ne sait pas |

* Dans les vidéos avez-vous détecter quelque chose d'intrigant voire de « bizarre » ?

oui non ne sait pas

si oui, pouvez vous dire de quoi il s'agissait ? :

(_____
_____)

Autres commentaires : (_____

_____)

* Entourer la réponse qui convient.

RESULTATS EXPERIMENTAUX

Bloc 7 : Concernant les vidéos que vous venez de regarder :

* Dans les vidéos listées ci-dessous avez-vous pu facilement distinguer les vidéos en sens endroit, des vidéos en sens envers :

- | | | | |
|---|-----|-----|-------------|
| • Mettre sa sucette à bébé : | oui | non | ne sait pas |
| • Couper une feuille avec des ciseaux : | oui | non | ne sait pas |
| • Dévisser le bouchon d'une bouteille : | oui | non | ne sait pas |
| • Marcher droit en avant sur une poutre : | oui | non | ne sait pas |
| • Prendre une tasse sur une table et
la poser sur un plateau : | oui | non | ne sait pas |
| • Fermer le couvercle d'un Tupperware : | oui | non | ne sait pas |
| • Prendre un verre et le posé sur un plateau et
prendre le plateau : | oui | non | ne sait pas |
| • Laver le sol avec un ballai serpillère : | oui | non | ne sait pas |
| • Désassembler deux Lego : | oui | non | ne sait pas |

* Dans les vidéos avez-vous détecter quelque chose d'intrigant voire de « bizarre » ?
oui non ne sait pas

si oui, pouvez vous dire de quoi il s'agissait ? :

(_____
_____)

Autres commentaires : (_____

_____)

Merci de votre participation !

RESULTATS EXPERIMENTAUX

ETUDE III : MODULATION OF THE PERCEPTION/ACTION COUPLING: AN EYE-TRACKING NEURODEVELOPMENTAL STUDY IN TYPICALLY DEVELOPING CHILDREN AND IN CHILDREN WITH AUTISM

Préambule

Lors de l'étude 2 nous avons observé une réponse de la pupille plus importante pour les actions en sens arrière que pour celles en sens avant, et ce quel que soit l'âge des acteurs réalisant les actions. Nous avons également trouvé chez nos participants une réponse pupillaire plus importante pour les actions quotidiennes en sens avant lorsque les acteurs étaient des enfants par rapport aux acteurs ados/adultes, mettant en avant un effet du niveau de motricité des acteurs sur le couplage perception/action de nos observateurs adultes, renforcé par un effet de contexte moins prégnant pour les vidéos réalisées par des enfants. Par ailleurs cette deuxième étude nous a permis de créer et de sélectionner de nouvelles vidéos plus abouties que celles de la première étude car quel que soit le sens de lecture, Forward ou Backward, elles sont cohérentes et ont du sens puisque, par exemple, l'action « monter la fermeture éclair de sa veste » en sens avant devient l'action « descendre la fermeture éclair de sa veste » en sens arrière.

Cette troisième étude devait donc être l'étude nous permettant d'étudier cet effet du niveau de motricité de l'acteur sur le couplage perception/action d'une large population d'enfants TSA, en comparaison d'une large population TD. Nous voulions pouvoir aller sur différents sites de passations, afin d'être au plus proche de nos participants avec un TSA. Se déplacer directement dans les établissements permettait d'éviter aux enfants d'avoir à s'habituer à un nouvel environnement, et de s'habituer aux expérimentateurs avant les passations puisque je passais du temps avec eux dans leur quotidien. Nous avons aussi, lors de l'étude 2, investi dans un nouvel eye-tracker portable nous permettant de nous déplacer facilement et refait le paradigme expérimental pour qu'il puisse être adapté à tous les âges de nos participants. Nous avons planifié 100 enfants dans chaque groupe, compte tenu du fait que notre population étudiée s'étendait de 2 à 17 ans et que nous souhaitions inclure une plus

large population d'enfants avec un TSA, quel que soit leur niveau de développement. L'unique critère était qu'ils soient en mesure de regarder pendant dix minutes, avec suffisamment d'attention et sans trop de mouvements, nos vidéos d'actions. En ce sens, pendant un an, un gros travail de recrutement et de préparation des passations expérimentales à l'IME Rolland Bonnard de Saint Martin du Tertre à été fait, en partenariat avec la fondation John Bost. D'autres sites étaient prévus sur Grenoble, Saint Etienne, Lyon tel que le SESSAD Emile Zola à Villeurbanne où nous devions enregistrer une trentaine d'enfants en mai 2020. 2020... malheureusement nous a amené la crise Covid, nous obligeant à réviser nos ambitions à la baisse. Néanmoins, nous avons pu aller à l'IME Rolland Bonnard en novembre 2019, aller à Saint Etienne jusqu'en mars 2020, ce qui nous a pas permis d'enregistrer avant fin mars 52 enfants TD et 16 enfants TSA. N'ayant pu reprendre les passations expérimentales qu'en septembre 2020 nous avons finalement enregistré 73 enfants TD et 32 enfants TSA, malgré le fait que nous ayons perdu des sites comme le SESSAD Zola, à cause des contraintes sanitaires liés à la pandémie Covid, entre autres.

Les enfants participant à cette troisième étude ont tous des niveaux de développement moteur différents compte tenu de l'éventail des âges et encore plus spécifique si nous parlons du développement moteur des enfants avec un TSA en regard de leurs particularité et atypies motrice. C'est cela aussi qui nous intéressait d'investiguer. Tous ces enfants sont en plein développement moteur, ils font, défont et refont leurs représentations motrices au fil de leurs expériences, de la croissance de leur système neuromusculaire et de leur maturation cérébrale jusqu'à ce que ces représentations soient les plus abouties, ce qui dépend aussi de leurs capacités motrices. Ainsi, comme nous l'avons dit précédemment l'enfant de 1 an n'a pas la même motricité que l'enfant de 7 ans, qui n'a pas la même motricité que l'adolescent de 13 ans, qui n'a pas la même motricité que l'adulte de plus de 18 ans et qui n'a peut-être pas la même motricité que l'enfant avec un TSA. Le couplage perception/action chez les enfants TD et TSA pourrait-t-il, comme chez les adultes de l'étude 2, lui aussi être influencé par le niveau de développement moteur de l'acteur réalisant l'action ? Mieux, ou plus simplement, comme le suggère Cook (2016), ce couplage ne pourrait-il pas, chez tous nos participants, être modulé par une motricité différente de la leur propre ? Ainsi, nous nous sommes demandé **si, lorsque nous regardons quelqu'un effectuer une action, le couplage perception/action peut être**

également modulé par le niveau de motricité de l'acteur effectuant l'action, différent du sien propre ?

Pour cette troisième étude, nous avons repris le même paradigme expérimental que celui utilisé dans les études 1 et 2, avec une sélection de vidéos d'actions réalisées pour l'étude 2 et l'étude 3. Nous avons donc sélectionné les meilleures vidéos d'actions du quotidien, c'est-à-dire celles qui, en sens endroit comme en sens envers ont un sens, ont majoritairement des indices cinématiques qui ressortent et peu d'indices physiques, une luminosité constante et des nuances de gris équilibrées pour éviter les réflexes pupillaires involontaires et confondants (pas de noir ou de blanc dans les vêtements par exemple).

Nous avons donc exploré une nouvelle fois le couplage perception/action grâce à nos indices de temps de regard, de pupillométrie, mais aussi d'effet d'ordre que nous avons mis en exergue dans l'étude 2, chez 73 enfants TD et 32 enfants TSA. Concernant les données de pupillométrie enregistrées, nous avons choisi de ne pas les présenter dans l'article suivant qui est encore en préparation. En effet, elles sont particulièrement complexes à analyser et à interpréter, principalement à cause de l'effectif réduit des participants dans chaque groupe et à cause de la complexité des vidéos elles-mêmes qui, pour certaines, diffèrent entre chaque groupe (voir discussion générale).

Nous avons par ailleurs contrôlé les capacités d'exploration visuelles de tous nos participants à l'aide du test de barrage. Nous nous sommes assurés des capacités motrices de nos participants TD grâce au questionnaire de screening du MABC-2 et nous avons évalué celles de nos participants TSA avec le MABC-2 qui permet des évaluations motrices dès l'âge de 3 ans, alors que le BOT-2 évalue les compétences motrices à partir de l'âge de 4 ans et ne comporte pas de questionnaire de screening qui nous aurait obligé à faire un questionnaire non standardisé pour les participants typiques. Enfin, afin d'évaluer le niveau d'acquisition des actions du quotidien par nos participants, nous avons développé, avec plusieurs psychomotriciennes, des grilles d'évaluation des actions visualisées par nos participants (cf. Annexes étude 3). Nous avons ainsi créé 5 grilles d'évaluation : une grille pour les enfants de 2 ans concernant notre 4^{ème} étude que nous aborderons en discussion générale dans les

RESULTATS EXPERIMENTAUX

perspectives, une grille pour les 3-6 ans, pour les 7-11 ans, pour les 12-15 ans et pour les 16-17 ans dont nous ne parlerons pas ici puisque nous avons concentré nos analyses sur le groupe des 3 à 15 ans.

In preparation

Title

Modulation of the perception/action coupling: an eye-tracking neurodevelopmental study in typically developing children and in children with autism

Authors

Nicole Clavaud^{1,2}, Quentin Guillon³, Juliette Jaillet^{1,2}, Bernadette Rogé⁴, Sandrine Sonié^{1,2,5,6}, Christina Schmitz^{1,2}

Institutional affiliations

¹ Lyon Neuroscience Research Center, Cophy, CRNL, INSERM U1028, CNRS UMR5292, Lyon, F-69000, France

² University Lyon 1, Lyon, F-69000, France

³ CERPPS (UT2), Toulouse Mind & Brain Institute (Federal University of Toulouse), Toulouse, France ;

⁴ Université Toulouse Jean Jaurès

⁵ Autism Resources Center Rhône-Alpes, Lyon, France.

⁶ Le Vinatier Hospital Center, Bron, France

Acknowledgements

We are grateful to all children and their families, as well as the eight young models who kindly accepted to be filmed for the videos. This work was supported by the Foundation John Bost pour la Recherche sur l'Autisme and by the Auvergne-Rhône-Alpes Academic Research Community (ARC2), and was performed within the framework of the LABEX CORTEX (ANR-10-LABX-0042) of Université de Lyon, within the program "Investissements d'Avenir" (ANR-11-IDEX-0007) operated by the French National Research Agency (ANR).

Abstract

During motor development, children build and update their motor representations, following the multiplication of their experiences, neuromuscular system growth and brain maturation, thus enriching their motor repertoire. These motor representations feed the perception/action coupling which, by matching an observed action to the one we perform,

facilitates its understanding. This mechanism could be different in children with Autism Spectrum Disorders (ASD), whose motor skills often present atypicalities or impairments, and for whom the build-up of action representations and the enrichment of the motor repertoire may be impoverished. Here we investigated the modulation of the perception/action coupling using a developmental approach in typically developing (TD) children aged 3 to 15 first, and second, in a group of ASD children compared to TD ones. Specifically, we asked whether, when children observed an actor performing an action, their perception/action coupling could be modulated by the agent's motor skills and kinematics, when the agent was different from them in terms of motor development level and/or motor style. A total of 88 children participated in two eye-tracking studies: study 1, a developmental study with 67 TD children divided in three age groups (3-6 years, 7-10 years and 11-15 years), and study 2, a comparison between 11 TD and 11 ASD children paired in chronological age and gender. Participants watched videos of daily actions presenting with a variable perception/action coupling, depending on whether the video was presented in the forward reading direction, or in the backward reading direction. Importantly, the agents they observed were either an actor of the same age group, with motor skills close to their own, or adults whose level of motor skills differed from theirs. An overall preference for backward videos, as measured with looking times, was found across all TD age groups, and a context effect revealed developmental differences between each of the three groups, as a function of the age of the actors. No overall preference for the backward videos was found for the ASD group but also for the TD group. However, a context effect, less sensitive to eye behaviours ancillary to the target effect, proved to be a more specific cue to action perception/coupling as it was found in the TD group, but not in the TSA group. This study suggests that the modulation of the perception/action coupling by the age-related motor skills of the agent is subject to a developmental effect. The lack of sensitivity to contextual effect found in ASD children may be an indicator of a weaker perception/action coupling in general.

Introduction

What do children do? They play and speak with others, they draw, they run, they jump, they observe, they imitate the actions of others. In other words, they are developing by interacting with their environment, and the development of their motor skills clearly depends on that. It is through the coupling of perception and action that children can imitate and learn new movements, new actions that will enrich their motor repertoire. The perception/action coupling, that enables children to match the action they observe with their own mental representation stored in memory, has been claimed to be at the basis of action understanding (Rizzolatti et al., 2009). This coupling, also called motor resonance, is underpinned by the Mirror Neuron Mechanism (MNM), is trained from an early age in children and develops throughout their life (Gallese et al., 2009). But sometimes children remain frustrated, because what they would like to do is not yet possible due to their unfinished and constantly evolving brain and their on-going growth. Indeed, motor development is a long process, which progresses with the multiplication and richness of the individual's interactions with the environment, but which also depends on neuromuscular growth and brain maturation (Ripoll et al., 1994; Assaiante, 2012; Hadders-Algra, 2010). This dependence on maturation also has consequences for motor and action representations. Following this evolution, action representations mature throughout childhood and adolescence to become more refined and enrich their motor repertoire. Hence, children's gross and fine motor skills may differ from one age to another until they reach adulthood, or even within their own age group, due to differences in experience and interaction with the environment (Hadders-Algra, 2010). In particular, developmental differences are particularly noticeable in the fineness, the precision and the characteristics of movement kinematics (Kuhtz-Buschbeck et al., 1998; Pangelinan et al., 2010), which has been shown to be critical for understanding action (Decroix & Kalenin, 2019; Stapel et al., 2012).

This maturational process might be different for children with Autism Spectrum Disorder (ASD) who, like Typically Developing (TD) children, experience changes in their motor skills as they develop, but also often have their own motor difficulties and atypicalities. ASD is a neurodevelopmental disorder characterised by qualitative deficits in communication and social interaction, as well as restricted behaviours, activities and interests, which impact negatively on the manner people with ASD interact with their environment and construct their motor repertoire. Although not part of the diagnostic criteria and not appearing to be specific indicators of ASD, motor disorders could clearly provide valuable information to the complex

problem of early identification of ASD (Iverson et al., 2019). Numerous studies have highlighted the impact that motor atypicalities and impairments can have in ASD individuals, not only on their fine and gross motor development (Cook et al., 2013; Cook, 2016; Whyatt & Craig, 2013), but also on their everyday functional abilities ranging from difficulty tying shoelaces, to difficulties using and understanding non-verbal gestures during social interactions (Attwood et al., 1988; Centelles et al., 2013). Moreover, the poverty of ASD children's interactions with their environment could prevent them from building a rich motor repertoire fed by action representations, which would have an impact on the proper functioning of the perception/action coupling. Thus, motor impairments and atypicalities, visible through a motor style specific to each individual with ASD, could generate action representations different from those of a typically developing child, and have a significant impact on how people with ASD perceive and understand the actions performed by others (Cook et al., 2013 ; Cook, 2016; Centelles et al., 2013).

Understanding someone's action means being able to predict the goal of that action and the intention of the individual performing the action. To do so, we use the context of the action and we rely on the relevant information provided by the kinematics of the movements of the agent performing the action (Decroix & Kalenin, 2019; Stapel et al., 2012). Infants' own sensory-motor abilities, and more specifically their fine motor skills, would facilitate their understanding of the human body and in particular their ability to discriminate between impossible and possible human movements (Reid et al., 2005). Thus, as early as 12 months of age, infants would already have a representation of the biomechanical constraints of the human body, such as knowing how an arm moves (Morita et al., 2012). Interestingly, it seems that the more similar our kinematics are to the observed agent, the greater the motor resonance, and the better the visual recognition performance (Casil and Giese, 2006).

In a previous study using eye-tracking (Clavaud et al., submitted), we showed that in adults, the perception/action coupling could be modulated by the motor development level of the agent performing the actions. Here we investigate the development of this modulation in TD children first, and second, in a group of ASD children compared to TD ones. In other words, when TD and ASD children observe someone performing an action, could their perception/action coupling also be modulated by the agent's motricity and kinematics, when the agent is different from them in terms of motor development level and/or motor style? We therefore adapted the paradigm we had developed and validated in adults to be suitable for young TD and ASD children. Participants watched videos of daily actions presenting with a variable perception/action coupling, depending on whether the video was presented in the

forward reading direction (i.e. allowing a strong coupling between the perceived action and the action that the participant can perform), or the same video presented in the backward reading direction (in this case, the coupling would be weaker). In addition, the agents they observed were either an actor of the same age group, with motor skills close to their own, or adults whose level of motor skills differed from theirs.

Methods

Participants

A total of 90 children were recruited for the two studies. The children ranged in age from 3 to 15 years and included 67 children with TD and 23 children with ASD (see Table 1 for details). ASD children had their diagnosis confirmed by an experienced child psychiatrist, using the Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS-2; Lord et al., 2000). All children had normal to corrected vision with lenses or glasses. Exclusion criteria were any known associated genetic, neurological or psychiatric disorders (other than ASD), seizures, visual impairments or medications that may affect pupil dilation. Concerning TD children, the absence of motor difficulties was assessed by parents completing the MABC-2 Checklist. In children with ASD, motor difficulties were assessed by a movement specialist using the MABC-2 Performance Test. All children gave verbal or written consent, and the parents provided written informed consent according to institutional guidelines. The experiment conformed to the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki, 2008) and was approved by the local ethics committee before it started (N° 2018 - A 02755-50). All participants received a gift to thank them for their participation.

Study 1:

TD group: 67 typical developing children were included in this study with age range from 3 to 15 years (mean age = 8 ± 3 years), 33 boys (mean age = 8 ± 3 years) and 34 girls (mean age = 8 ± 3 years) divided in three Age groups: Age 1 (3-6), Age 2 (7-10), Age 3 (11-15).

Study 2:

TD group: 23 typical developing children from the study 1 were selected and matched in chronological age and gender to 25 ASD children. They were aged from 3 to 15 years old (mean age = 8 ± 3 years) 16 boys (mean age = 9 ± 3 years) and 7 girls (mean age = 8 ± 3

RESULTATS EXPERIMENTAUX

years).

ASD group: 23 children with ASD were included in this second study and were aged from 3 to 15 years old (mean age = 9 ± 3 years) including 16 boys (mean age = 9 ± 3 years) and 7 girls (mean age = 8 ± 3 years).

		Girls	Boys	All	
Study 1	TD Age 1	n =	17	13	30
		Range of age	3-6 years	3-6 years	3-6 years
		Mean of age ($\pm SD$)	4 (± 1)	5 (± 1)	5 (± 1)
	TD Age 2	n =	7	13	20
		Range of age	7-10 years	7-10 years	7-10 years
		Mean of age ($\pm SD$)	8 (± 1)	8 (± 1)	8 (± 1)
	TD Age 3	n =	10	7	17
		Range of age	11-15 years	11-15 years	11-15 years
		Mean of age ($\pm SD$)	13 (± 1)	13 (± 1)	13 (± 1)
Study 2	TD	n =	7	16	23
		Range of age	3-15 years	3-15 years	3-15 years
		Mean of age ($\pm SD$)	8 (± 3)	9 (± 3)	8 (± 3)
	TSA	n =	7	16	23
		Range of age	3-15 years	3-15 years	3-15 years
		Mean of age ($\pm SD$)	8 (± 3)	9 (± 3)	9 (± 3)
		ADOS-2 (mean $\pm SD$)	8 (± 2)	7 (± 2)	7 (± 2)
		MABC-2 (mean $\pm SD$)	4 (± 4)	3 (± 2)	3 (± 3)

Table 1. Participant description for study 1 and study 2. TD, typically developing; ASD, autism spectrum disorder; ADOS-2, Autism Diagnostic Observation Schedule-Second edition. The ADOS-2 scores correspond to different degrees of autistic symptomatology: 1-2: minimal to no signs, 3-4: low, 5-7: moderate, 8-10: high. MABC-2, Movement Assessment Battery for Children - second edition. MABC-2 scores are expressed in standard scores: 1-4: pathological, 5-6: at risk, 7-10: normal; SD, standard deviation.

Stimuli/Apparatus

Three experimental sets (Age 1: 3-6 years; Age 2: 7-10 years; Age 3: 11-15 years) of 20 daily action videos of 6000 ms each were created. The 60 videos that composed these experimental sets were selected from a previous study, out of 252 videos of daily actions (such as lace up a shoe, set the table or put on a jacket) performed by male and female actors aged 4, 8, 13 and adults (see Clavaud et al., submitted, for more details). Each experimental set of 20 videos consisted of 12 videos performed by an adult actor (male or female) and 8 videos performed by a child actor (male or female) belonging to the same age group of the participant (see Table 1). Each participant watched one of the three experimental sets corresponding to their age.

Videos were filmed in black and white with a Canon EOS 750 D digital camera. The sound of videos was removed and they were set to 540x720 pixels in resolution. Then, with the iMovie'9 (version 10.1.8) software, the sound of the videos was suppressed and the reading direction of the videos was reversed so as to create, from the same daily action video, two videos: one video in forward reading direction and a second video in backward reading direction. Thus, for the daily action « to put on a jacket », a first video was recorded in the forward direction (hereinafter referred to as "Forward") and a second video was recorded in the backward direction (hereinafter referred to as "Backward") and became the action « to take off a jacket ».. Video's resolution was 540x720 pixels.

Eye tracking

Pupil size and eye movements data were measured using Tobii Pro X3-120 binocular eye-tracker (Tobii Pro AB, Stockholm, Sweden) in a head-free mode and at a sampling rate of 120 Hz. Participants sat in a comfortable armchair at a distance of 60 cm from a 20'' display screen (1280 x 1024 pixels). The experiment took place in a soundproofed room with indirect lighting kept constant across participants (illuminance level ~ 10 lux). The experiment was implemented using E-Prime 3 (Psychology Software Tools, Inc, Sharpsburg, USA).

Procedure

Before the beginning of the experiment, the experimenter took the time to install the participant in a comfortable chair in front of the experimental screen, and explained to her/him the course of the experimental session. At last, the experimenter presented two example trials of videos (the same for all participants). This was done to ensure that the participant could be familiarized to the sequence of images and videos appearance, and to

RESULTATS EXPERIMENTAUX

avoid any surprise during the experimental session. A photomotor reflex measured the diameter of each pupil at its minimum and maximum dilation, with a procedure consisting of presenting at a black screen (2s), a white screen (2s) and finally a black screen (2s). Then, a five-point calibration was performed before the blocks of 20 trials to ensure the good quality of the data. Once the calibration phase was completed, a set of 20 trials started, with the order of the videos randomized across participants. The instruction given to the participant was to watch the videos of daily actions carefully, as if they were at home quietly watching television.

A trial consisted of an exposure phase followed by a visual preference phase (Figure 1). In the exposure phase, a grey screen with a central fixation point (and an associated sound) was first shown to participants for 500 ms. Next, either on the left or the right side of the screen, the first video of an action was presented for 6000 ms. Afterwards, the same sequence of events was repeated with the same action but played in the other direction and on the opposite side of the screen. In the preference phase, the test started only if the participant fixated the central fixation point on the grey screen. The same two videos were then displayed side by side on the screen, with each video remaining on the side where it appeared in the exposure phase.

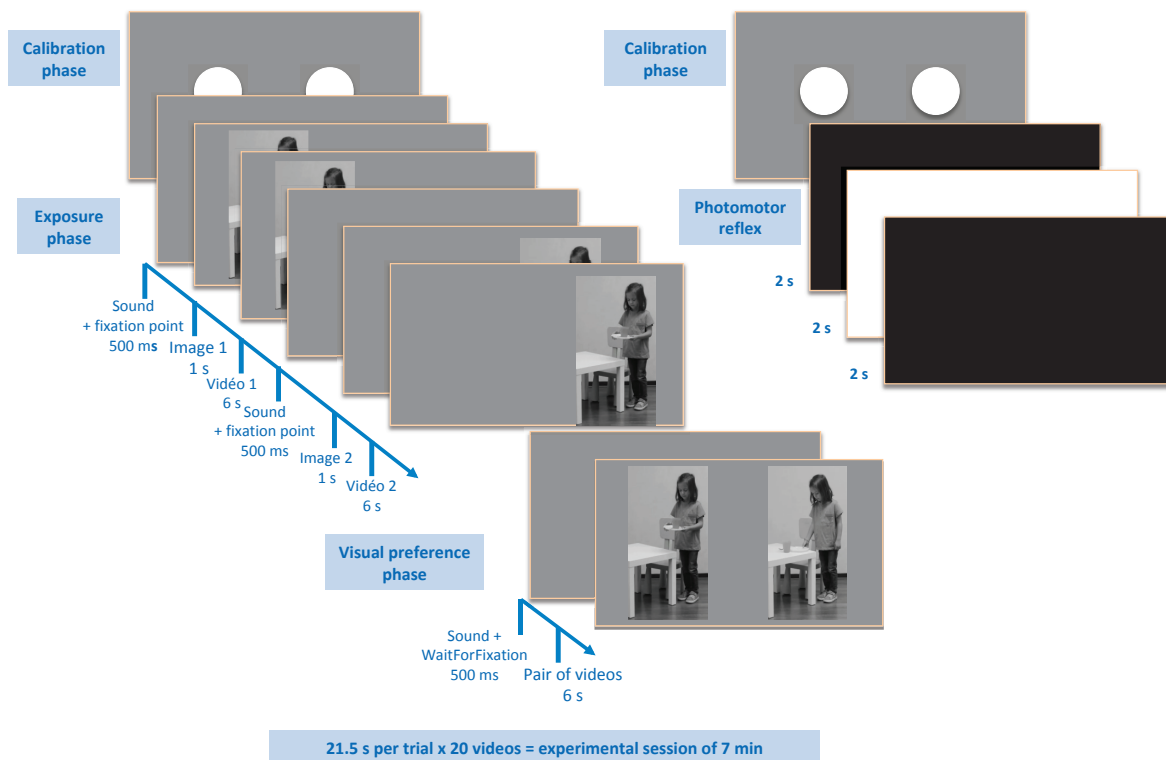


Fig. 1. Experimental design.

Pre-processing of eye movement data

Pre-processing was performed into Matlab (R2014). Only trials with less than 30% of missing data were analysed. Blinks and related artefacts (opening and closing periods of the eyelid) were first identified using an algorithm to distinguish between what is noise in the pupillary signal related to device measurement error and what is actually a blink and its artefacts (Hershman et al., 2018).

Statistical analysis

We used R (Version 3.6.1; R Core Team 2019) and the R-packages *lme4* (Bates, Mächler, Bolker, & Walker, 2015), *lmerTest* (Kuznetsova, Brockhoff, & Christensen, 2017), *tidyverse* (Wickham et al., 2019), *WRS2* (Mair & Wilcox, 2020) for data preparation, analysis and presentation. Generalized linear mixed effect models (GLMMs) were used to analyse the preference for backward videos. GLMMs were fitted with maximum likelihood estimation assuming a binomial conditional distribution and logit link function. To account for

overdispersion (detected via the simulation-based approach provided by the DHARMA package for residuals checks), an observation-level random effect approach was used.

Study 1: TD children.

Overall preference: Preference for backward videos relative to forward videos was computed by dividing the number of gaze points that fell onto the backward video by the total number of gaze points that fell onto the paired videos (backward + forward) during the 6000 ms presentation of the preference phase. The preference represents the probability of looking at backward videos, given that the participant was looking at a videos, and ranges from 0 to 1. Trials were excluded if 1) only one of the two videos was looked at (defined as less than 120 ms of looking time), either backward (n = 23) or forward (n = 32), and 2) the percentage of missing sample exceed 30% (n = 29). This last criteria was decided upon inspection of the distribution of the number of missing gaze data points across the whole sample. Two participants, with 9 and 12 trials left, were excluded. As a result, 65 on 67 participants were included in the analysis. A total of 1259 trials (94%) were analysed (out of 1334). The median numbers of trials per participants out of 20 was 19 (range 15 to 20).

Initial preference and Context effect: Initial preference was studied over the first 500 ms of each trial. An initial preference for backward was established if the participant watched more than 110 ms of the backward video and less than 110 ms of the forward video. Conversely, a preference for forward video was established if the participant watched less than 110 ms of the backward video and more than 110 ms of the forward video. Trials were excluded if 1) none of these criteria were met (n=160). After applying these criteria, one participant with only 8 valid trials left out of a total of 20 was excluded. As a result, 66 on 67 participants have been included in the analysis. A total of 1166 trials (87%) were analysed (out of 1334). The median numbers of trials per participants out of 20 was 18 (range 12 to 20).

To control for the context effect that may be induced by the presentation order of the forward and backward videos during the exposure phase, we tested whether looking time measured during the initial preference phase was influenced by the last action video viewed during the exposure phase. The context of presentation of the videos during the exposure phase (Backward followed by forward, versus Forward followed by Backward), the group of Ages (1, 2, 3), and their interaction were entered as fixed effects in the model. Model comparisons were carried out to test the statistical significance of the interaction and main effects of Context and Age via likelihood ratio tests. Simple effect of Context was also

investigated at each level of Ages and the odds ratio (OR) of looking at backward videos and their 95% confidence intervals were computed to test for a preference for backward videos when the OR and lower bound of the ICboot95% were > 1 and a non preference for backward videos when the OR and upper bound of the ICboot95% were < 1 .

Study 2: Paired TD-ASD groups.

Overall preference: The same approach as in Study 1 was used to compute the preference for backward videos. Trials were excluded if 1) only one of the two actions was looked at (defined as less than 100 ms of looking time), either backward ($n = 28$) or forward ($n=25$), and 2) the percentage of missing samples exceed 40% ($N=40$, $n_{TD}=3$; $n_{ASD}=37$). This last criteria was decided upon inspection of the distribution of the number of missing gaze data points across the whole sample. As a result, 4 participants in the ASD group, with less than 10 valid trials or less than 5 valid trials in at least one order condition were excluded. No participant in the control group was excluded based on these criteria. We excluded the respective matched control participants though to keep our sample size even across groups ($n = 19$ by group). A total of 704 trials were analysed. The median numbers of trials per participants out of 20 was 19 (range 11 to 20) and 20 (range 16 to 20) for the ASD and control group respectively.

Initial preference and Context effect: The same approach as in Study 1 was used to compute the preference for backward videos. Initial preference was studied over the first 500 ms of each trial using the same procedure as for study 1. Trials were excluded if 1) none of the criteria were met ($n=25$ for the TD group, and $n=68$ for the ASD group). As a result one ASD participant and one TD participant were discarded. A total of 366 trials (78%) were analysed (out of 469). The median numbers of trials per participants out of 20 was 17,5 (range 10 to 20).

The context of presentation of the videos during the exposure phase (Backward followed by forward, versus Forward followed by Backward) and Group (ASD, Control), and their interaction were entered as fixed effects in the model. Model comparisons were carried out to test the statistical significance of the interaction and main effects of context and group via likelihood ratio tests. Simple effect of Context was also investigated at each level of Groups and the odds ratio (OR) of looking at backward videos and their 95% confidence intervals were computed to test for a preference for backward videos when the OR and lower bound of the ICboot95% were > 1 and a non preference for backward videos when the OR and upper bound of the ICboot95% are < 1 .

Results

Gaze behavior analysis : developmental study in typically developing children

Overall preference: A simple effect of direction, as evidenced by a preference for backward over forward videos was found. Indeed, accounting for the by-participants and by-videos variation, the odds of looking at backward videos relative to forward videos was 1,09 with a 95% bootstrapped confidence interval of [1,04, 1,13]. This indicated that all plausible values were greater than 1.00 and were therefore consistent with the rejection of the null hypothesis that there was no preference for backward over forward videos (Figure 2).

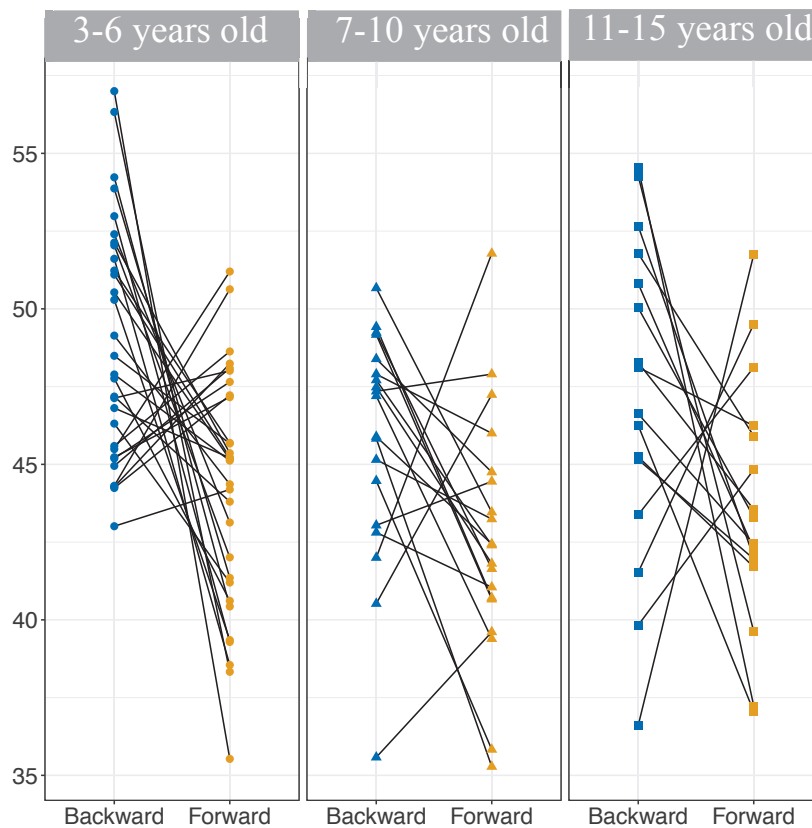


Fig.2. Overall preference for backward videos during the preference phase. Individual values of the repartition (expressed in %) of looking times during the 6000 ms presentation of backward and forward videos are shown for each age group.

Initial preference and Context effect: A significant Context x Ages interaction was found, $\chi^2(2) = 18.17, p < 0.001$, indicating that the effect of Context differed between Ages. A main effect of Context was also found, $\chi^2(1) = 35.83, p < 0.001$, indicating that regardless of Ages, the Context influenced the looking behaviour towards backward videos. No main effect of Ages was found, $\chi^2(2) = 1.43, p = 0.489$. An investigation of the simple effect of

RESULTATS EXPERIMENTAUX

Ages across Context revealed that Age was significant in Context 1 (backward followed by forward) ($\chi^2(1) = 9.30$ $p = 0.009$), with a preference observed for backward videos in the Context 1 condition in all Ages (OR Age 1 (3-6 ans) = 1.75, ICboot95% (1.31, 2.35); OR Age 2 (7-10 ans) = 1.87, ICboot95% (1.27, 2.72); OR Age 3 (11-15 ans) = 3.76, ICboot95% (2.55, 6.15)). Pairwise comparisons revealed a significant difference between Age 3 and Age 1 ($p=0.009$), and between Age 3 and Age 2 ($p=0.036$), but not between Age 1 and Age 2 ($p=0.955$). In Context 2 (forward followed by backward), Age was also significant ($\chi^2(1) = 9.77$ $p = 0.008$), with an absence of preference observed for backward videos in the Context 2 condition in all Ages (OR Age 1 (3-6 ans) = 1.15, ICboot95% (0.88, 1.49); OR Age 2 (7-10 ans) = 0.71, ICboot95% (0.50, 0.97); OR Age 3 (11-15 ans) = 0.60, ICboot95% (0.42, 0.85)). Pairwise comparisons revealed a significant difference between Age 3 and Age 1 ($p=0.009$), but not between Age 3 and Age 2 ($p=0.768$), and not between Age 1 and Age 2 ($p=0.053$). A schematic representation of this result is shown on Figure 3.

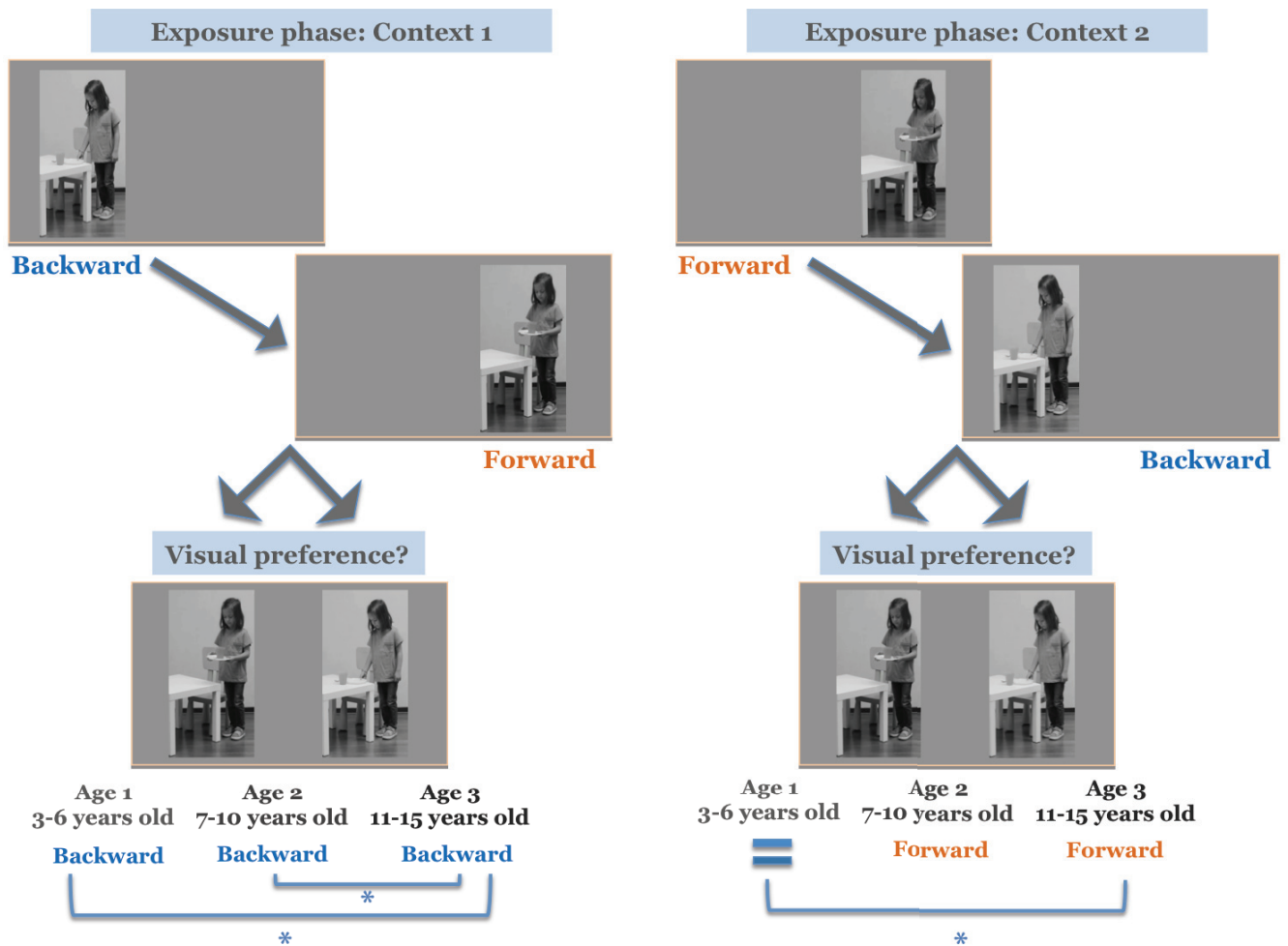


Fig. 3. Schematic representation of the context effect for Age 1, Age 2 and Age 3

Gaze behaviour analysis: comparison between TD and ASD paired children

Overall preference: No simple effect of direction was found, as evidenced by no preference towards backward over forward videos. Indeed, accounting for the by-participants and by-videos variation, the odds of looking at backward videos relative to forward videos was 1,06 with a 95% bootstrapped confidence interval of [0.96, 1.17] for the TD group and was 1,05 with a 95% bootstrapped confidence interval of [0.95, 1.16] for the ASD group. This indicated that all plausible values crossed the value 1.00, which indicates that the null hypothesis could not be rejected and that there was no preference for backward over forward videos (Figure 4).

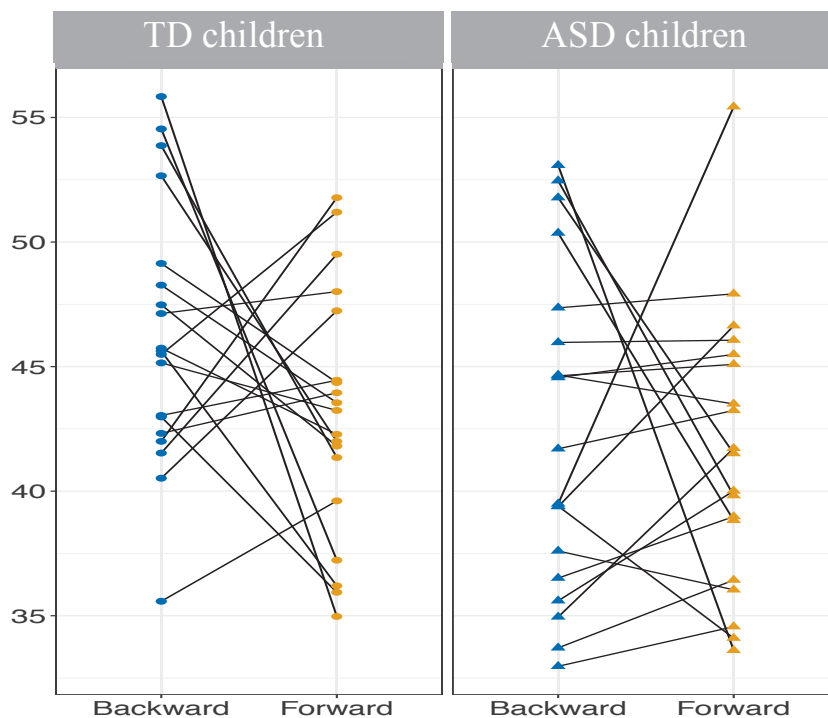


Fig.4. Individual values of the repartition (expressed in %) of looking times during the 6000 ms presentation of backward and forward videos are shown for each group (TD: Typically Developing, ASD: Autism Spectrum Disorders).

Initial preference and Context effect: The Group x Context interaction was not significant ($\chi^2(1) = 2.86, p = 0.091$). A significant main effect of Context was found ($\chi^2(1) = 17.60, p < 0.001$), meaning that overall, gaze behaviours towards backward videos were influenced by the context. No significant main effect was found for Group ($\chi^2(1) = 0.93, p = 0.335$). However, accounting for the fact that the ASD group is a clinical sample, simple Effects of Context were investigated in each group. In the ASD group, Context was not

RESULTATS EXPERIMENTAUX

significant ($\chi^2(1) = 3.74, p = 0.053$). No preference was found for backward videos, either in the backward \rightarrow forward condition, $OR = 1.31, IC_{boot95\%}(0.80, 2.11)$ nor in the forward \rightarrow backward condition, $OR = 0.66, IC_{boot95\%}(0.36, 1.10)$. In the TD group, a significant effect of Context was found ($\chi^2(1) = 17.27, p < 0.001$). A preference for backward actions was found in the backward followed by forward condition, ($OR = 2.50, IC_{boot95\%}(1.59, 4.37)$), but not in the forward followed by backward condition ($OR = 0.54, IC_{boot95\%}(0.35, 0.78)$). A schematic representation of this result is shown on Figure 5.

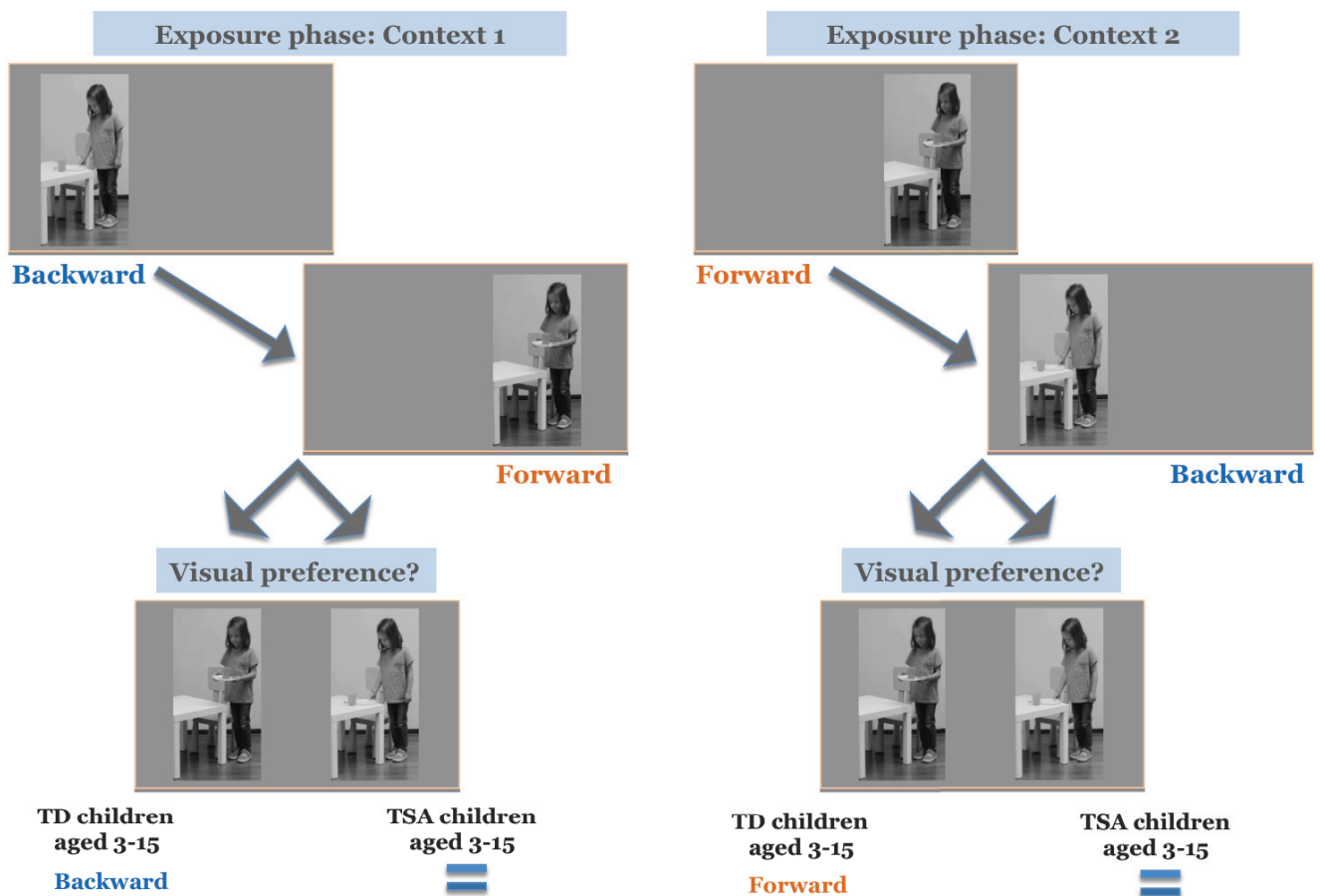


Fig. 5. Schematic representation of the context effect in the TD and in the ASD groups

Discussion

We examined the possible modulation of perception/action coupling during development in neurotypical children, and in ASD children matched to TD children, as they watched videos of daily actions performed by actors of different ages whose level of motor development and motor style might differ from their own.

Typically developing children from all age groups had an overall preference for

backward videos, marked by increased looking times during 6000 ms presentation of both videos in the preference phase. This indicated that children first differentiated the two videos presenting with different perception/action coupling. Importantly, the backward video always depicted a plausible and coherent action (e.g., tying a shoe lace in forward direction, becomes untying a shoe lace in backward direction). Their increased interest for the backward videos might therefore be interpreted as caused by a violation of their expectation, as the backward videos depicted actions that did not match the representation they had in memory. The most important aspect impacting the coupling between the action the children observed and their representation was the kinematics of the actors' movements, whose dynamics was disturbed (acceleration, deceleration, grip force, jerk) and differed from what they knew and experienced in their daily lives. This result was further comforted by a context effect reflecting the influence of the last video viewed in the exposure phase on the orientation of attention toward one of the videos in the initial phase of the preference test (i.e. the first 500 ms). Indeed, when the last video visualised in the exposure phase was in the forward direction, TD children of all age range looked preferentially at the backward video in the preference phase. Interestingly, this effect increased with age, as the odds of looking at backward videos relative to forward videos was greatest for the oldest age group, and greater for the middle-aged group as compared to the youngest. Conversely, when the last video viewed in the exposure phase was backward, younger children did not show a preference for either video, whereas older children preferred the forward video with a significant difference between 3-6-year-olds and 11-15-year-olds. Given the on-going development of their motor skills, the action representations of young children are less complete and fine-grained than those of older children (Hadders-Algra, 2010). This seems to be reflected here by the youngest children's uncertainty about their visual preference after seeing the backward action video last in the exposure phase. Indeed, because of a stronger perception/coupling when watching the forward video, it would be closer to the representation they had in memory of that action, enabling a clear and certain identification of what they were observing, also because the actions they visualised were daily actions that were familiar to them. Having identified it with certainty, they were able to direct their preference to the backward video. Conversely, when they had watched the video backwards last, there was greater uncertainty because it represented an action with weaker perception/action coupling, hence their lack of preference for either video in the preference phase. In this case, they may have needed to explore both videos to understand and update their representations. Lecey et al. (2020) examined the way toddlers, who had to identify a target between two images that were

partially occluded and may or may not be similar, gathered evidence in the face of situations that could generate uncertainty. Similarly to the behaviour of the younger children in the current study, they found that toddlers took longer to fixate on the selected image during inaccurate trials, and that they switched their gaze more frequently between response options during inaccurate trials, which helped them to identify similar items.

No overall preference for backward videos in the preference phase was found neither for the ASD group but also, more surprisingly, for the TD group in the second study. The fact that there was few participants in this study (only 11 children per group after data preprocessing, out of 23 initially) may also explain this result, due to a lack of statistical power. Looking times may not be the best predictor either, and may be less valuable because it may be voluntarily controlled by participants. Less sensitive to eye behaviours ancillary to the target effect, the context effect could be a more interesting index of action perception/coupling. In the second study, the same effect of context identified in the first developmental study was found in the TD group. Thus, when TD children saw the forward video last in the exposure phase, they preferred looking at the backward video in the visual preference phase and conversely when it was the backward video last in the exposure phase. Interestingly, we did not find a context effect in the group of children with ASD. Individuals with ASD show reduced contextual sensitivity (Palmer et al., 2015; Vermeulen, 2015; Amoruso et al., 2019) whereas they would need to rely on context to understand, for example, human behaviour and specifically social interactions. They appear to be "context blind" (Vermeulen, 2015). Indeed, as Vermeulen (2015) explains, lacking contextual sensitivity leads to a lack of selective bias towards relevant aspects of the perceptual input and all details remain equally important bogging the brain down in irrelevant details. To understand an action, the observer needs to identify the goal and the intention of the agent performing that action. To do this, the observer needs to rely on contextual information such as the kinematics of the movements of the agent performing the action, which people with ASD do not seem to do (Boria et al., 2012). Thus, our results may have highlighted the difficulty that ASD children had in assigning different weights to the different kinematic cues of the actors that they could have perceived in the forward and backward videos in the exposure phase, and as a result they may have attributed equal importance to all of these cues, generating a great deal of uncertainty resulting in no preference for forward or backward videos. Further, given that ASD children representations may be different from these of typical children due to their atypical motor development and difficulties in motor abilities (Cook et al., 2013; Whyatt & Craig, 2013; Cook, 2016), as a consequence, they may have failed coupling their

representations to the actions they observed. Indeed, their representations may not be precise enough to catch fine kinematics details that could have allowed them to differentiate the two videos, resulting in no asserted preference for either of the two.

In conclusion, our results seem to indicate that when kinematics of the agent performing the action deviate due to a different motor development or motor style than the kinematics of the observer, which is the case in this study for ASD and the youngest TD children, this could be indexed by assessing a context effect in this eye-tracking paradigm. This would enable finer understanding of the perception/action coupling during development and in autism, which is critical to other processes that are perception, prediction, and interpretation of others' actions (Cook, 2016).

References

- Amoruso, L., Narzisi, A., Pinzino, M., Finisguerra, A., Billeci, L., Calderoni, S., ... & Urgesi, C. (2019). Contextual priors do not modulate action prediction in children with autism. *Proceedings of the Royal Society B*, *286*(1908), 20191319.
- Assaiante, C. (2012). Action and representation of action during childhood and adolescence: a functional approach. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*, *42*(1-2), 43-51.
- Attwood, A., Frith, U., & Hermelin, B. (1988). The understanding and use of interpersonal gestures by autistic and Down's syndrome children. *Journal of autism and developmental disorders*, *18*(2), 241–257. <https://doi.org/10.1007/BF02211950>
- Bates, D., Mächler, M., Bolker, B., & Walker, S. (2015). Fitting Linear Mixed-Effects Models Using lme4. *Journal of Statistical Software*, *67*(1). <https://doi.org/10.18637/jss.v067.i01>
- Boria, S., Fabbri-Destro, M., Cattaneo, L., Sparaci, L., Sinigaglia, C., Santelli, E., Cossu, G., & Rizzolatti, G. (2009). Intention understanding in autism. *PloS one*, *4*(5), e5596. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0005596>
- Casile, A., & Giese, M. A. (2006). Nonvisual motor training influences biological motion perception. *Current Biology*, *16*(1), 69–74. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2005.10.071>
- Centelles, L., Assaiante, C., Etchegoyhen, K., Bouvard, M., & Schmitz, C. (2013). From action to interaction: Exploring the contribution of body motion cues to social understanding in typical development and in autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *43*(5), 1140–1150.

<https://doi.org/10.1007/s10803-012-1655-0>

- Cook, J. (2016). From movement kinematics to social cognition: the case of autism. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 371(1693), 20150372. <https://doi.org/10.1098/rstb.2015.0372>
- Cook, J. L., Blakemore, S. J., & Press, C. (2013). Atypical basic movement kinematics in autism spectrum conditions. *Brain*, 136(9), 2816–2824. <https://doi.org/10.1093/brain/awt208>
- Decroix, J., & Kalénine, S. (2019). What first drives visual attention during the recognition of object-directed actions? The role of kinematics and goal information. *Attention, Perception, and Psychophysics*. <https://doi.org/10.3758/s13414-019-01784-7>
- Gallese, V., Rochat, M., Cossu, G., & Sinigaglia, C. (2009). Motor Cognition and Its Role in the Phylogeny and Ontogeny of Action Understanding. *Developmental Psychology*. <https://doi.org/10.1037/a0014436>
- Hadders-Algra M. (2010). Variation and variability: key words in human motor development. *Physical therapy*, 90(12), 1823–1837. <https://doi.org/10.2522/ptj.20100006>
- Haswell, C. C., Izawa, J., Dowell, L. R., Mostofsky, S. H., & Shadmehr, R. (2009). Representation of internal models of action in the autistic brain. *Nature Neuroscience*, 12(8), 970–972. <https://doi.org/10.1038/nn.2356>
- Hershman, R., Henik, A., & Cohen, N. (2018). A novel blink detection method based on pupillometry noise. *Behavior Research Methods*, 50(1), 107–114. <https://doi.org/10.3758/s13428-017-1008-1>
- Iverson, J. M., Shic, F., Wall, C. A., Chawarska, K., Curtin, S., Estes, A., ... Young, G. S. (2019). Early motor abilities in infants at heightened versus low risk for ASD: A Baby Siblings Research Consortium (BSRC) study. *Journal of Abnormal Psychology*, 128(1), 69–80. <https://doi.org/10.1037/abn0000390>
- Kuhtz-Buschbeck, J. P., Stolze, H., Jöhnk, K., Boczek-Funcke, A., & Illert, M. (1998). Development of prehension movements in children: a kinematic study. *Experimental brain research*, 122(4), 424-432.
- Kuznetsova, A., Brockhoff, P. B., & Christensen, R. H. B. (2017). lmerTest Package: Tests in Linear Mixed Effects Models. *Journal of Statistical Software*, 82(13). <https://doi.org/10.18637/jss.v082.i13>
- Leckey, S., Selmeczy, D., Kazemi, A., Johnson, E. G., Hembacher, E., & Ghetti, S. (2020). Response latencies and eye gaze provide insight on how toddlers gather evidence under

- uncertainty. *Nature human behaviour*, 4(9), 928–936. <https://doi.org/10.1038/s41562-020-0913-y>
- Mair, P., & Wilcox, R. (2020). Robust statistical methods in R using the WRS2 package. *Behavior Research Methods*, 52(2), 464–488. <https://doi.org/10.3758/s13428-019-01246-w>
- Marko, M. K., Crocetti, D., Hulst, T., Donchin, O., Shadmehr, R., & Mostofsky, S. H. (2015). Behavioural and neural basis of anomalous motor learning in children with autism. *Brain*, 138(3), 784–797. <https://doi.org/10.1093/brain/awu394>
- Marsh, L. E., & Hamilton, A. F. de C. (2011). Dissociation of mirroring and mentalising systems in autism. *NeuroImage*, 56(3), 1511–1519. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.02.003>
- Palmer, C. J., Paton, B., Kirkovski, M., Enticott, P. G., & Hohwy, J. (2015). Context sensitivity in action decreases along the autism spectrum: a predictive processing perspective. *Proceedings. Biological sciences*, 282(1802), 20141557. <https://doi.org/10.1098/rspb.2014.1557>
- Pangelinan, M. M., Kagerer, F. A., Momen, B., Hatfield, B. D., & Clark, J. E. (2011). Electro cortical dynamics reflect age-related differences in movement kinematics among children and adults. *Cerebral cortex (New York, N.Y. : 1991)*, 21(4), 737–747. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhq162>
- Reid, V., Belsky, J., & Johnson, M.H. (2005). Infant perception of human Action : Toward a developmental cognitive. *Cognition. Brain, Behavior*, 9(3), 193–210.
- Ripoll, H., Keller, J., Olivier, I. (1994). Le développement du comportement moteur de l'enfant : l'exemple des saisies et des interceptions de balle. *Enfance*, 2-3, 265-284; doi : <https://doi.org/10.3406/enfan.1994.2104>
- Rizzolatti, G., Fabbri-Destro, M., & Cattaneo, L. (2009). Mirror neurons and their clinical relevance. *Nature Clinical Practice Neurology*. <https://doi.org/10.1038/ncpneuro0990>
- Stapel, J. C., Hunnius, S., & Bekkering, H. (2012). Online prediction of others' actions: The contribution of the target object, action context and movement kinematics. *Psychological Research*, 76(4), 434–445. <https://doi.org/10.1007/s00426-012-0423-2>
- Vermeulen, P. (2015). Context Blindness in Autism Spectrum Disorder: Not Using the Forest to See the Trees as Trees. *Focus on Autism and Other Developmental Disabilities*, 30(3), 182–192. <https://doi.org/10.1177/1088357614528799>
- Whyatt, C., & Craig, C. (2013). Sensory-motor problems in Autism. *Frontiers in Integrative Neuroscience*, 7(July), 51. <https://doi.org/10.3389/fnint.2013.00051>

RESULTATS EXPERIMENTAUX

Wickham, H., Averick, M., Bryan, J., Chang, W., McGowan, L., François, R., ... Yutani, H. (2019). Welcome to the Tidyverse. *Journal of Open Source Software*, 4(43), 1686. <https://doi.org/10.21105/joss.01686>

RESULTATS EXPERIMENTAUX

Annexes à l'Etude 3 :

Annexe 3-a : Chaque set expérimental est composé de **20 vidéos d'actions du quotidien** (6s chacune). Chaque participant voit 12 vidéos d'actions avec un acteur adulte et 8 vidéos d'actions avec un acteur dans sa tranche d'âge :

12 Vidéos communes à tous les participants :

6 vidéos adultes FAM (acteur/trice adultes) :

- 27 G : mettre son blouson
- 28 F : monter la fermeture éclair de sa veste
- 10 G : dévisser le bouchon d'une bouteille
- 19 G : prendre une théière et une tasse sur un plateau et les poser sur la table.
- 21 F : mettre la table
- 42 F : marcher en avant sur une poutre

6 vidéos adultes Non FAM (acteur/trice adultes) :

- 35 F : Faire une figure de Kung Fu
- 51 F : faire une figure de Kung Fu
- 39 G : jongler ballon au pied
- 38 G : jongler avec 3 balles
- 16 G : enlever sa montre
- 31 F : nouer son tablier

8 Vidéos propres à chaque tranche d'âge :

8 vidéos dans la tranche d'Age 1 (3-6 ans) avec un acteur/trice de 4 ans :

- 07 G : dévisser le couvercle d'un pot de feutres
- 04 F : descendre la fermeture éclair de sa veste
- 22 F : Mettre la table
- 02 G : se brosser les dents
- 10 F : enfiler une grosse perle sur un fil
- 12 G : enlever un rondin de bois d'une tige en bois
- 37 F : désempiler 3 gros cubes
- 05 G : descendre à l'échelle d'un toboggan

8 vidéos dans la tranche d'Age 2 (7-10 ans) avec un acteur/trice de 8 ans :

- 27 F : se brosser les dents
- 14 F : visser le bouchon d'une bouteille
- 36 F : marcher droit en avant sur une planche
- 17 G : débarrasser la table
- 29 G : boutonner deux boutons de sa veste
- 48 F : prendre une tasse sur un plateau et la poser sur la table
- 21 G : mettre un gant
- 20 F : plier un T Shirt

8 vidéos dans la tranche d'Age 3 (11-15 ans) avec un acteur/trice 13 ans :

- 56 G : faire de la corde à sauter en avant
- 12 G : fermer le couvercle d'un Tupperware
- 40 G : remettre un piston sur sa trompette
- 54 F : faire ses lacets de chaussure
- 18 F : mettre la table
- 10 F : dévisser le bouchon d'une bouteille
- 41 F : jouer de la musique avec des gobelets
- 02 G : enlever une pochette d'un classeur

Annexe 3-b : Grilles d'évaluation de la maîtrise des actions des Age 1, 2 et 3

Grille d'observation Actions des vidéos 3-6ans

Se brosser les dents		
0	Echec total	
1	Ebauche de préhension avec erreur de sens possible	
2	L'enfant attrape la brosse et la porte à la bouche	
3	L'enfant porte la brosse dans sa bouche mais ne fait pas le geste de façon efficace	
4	Réussite totale	

Descendre à l'échelle d'un toboggan		
0	Echec total	
1	Ebauche le mouvement du pied vers le bas	
2	L'enfant descend un pied d'une marche et s'arrête et/ou se laisse tomber	
3	L'enfant descend deux pieds d'une seule marche et/ou se laisse tomber	
4	Réussite totale	

Descendre la fermeture éclair de sa veste		
0	Echec total	
1	Ebauche de mouvement vers le zip (l'enfant le cherche des doigts)	
2	L'enfant descend le zip partiellement et s'arrête	
3	L'enfant descend le zip jusqu'en bas mais ne le sépare pas	
4	Réussite totale	

Dévisser le couvercle d'un pot de feutres		
0	Echec total	
1	L'enfant observe et saisit la boîte à une main sans dévisser	
2	L'enfant saisit la boîte avec ses deux mains sans dévisser	
3	L'enfant saisit la boîte avec ses deux mains et ébauche le mouvement	
4	Réussite totale	

Enfiler une grosse perle sur un fil		
0	Echec total	
1	L'enfant saisit la perle et/ou le fil mais n'accède pas la praxie	
2	L'enfant saisit la perle ET le fil et tentative de mouvement	
3	L'enfant passe le fil dans la perle mais ne le tire pas de l'autre côté	
4	Réussite totale	

Enlever un rondin de bois d'une tige en bois		
0	Echec total	
1	L'enfant dirige la main vers le cercle de bois mais ne se saisit pas de la pièce	
2	L'enfant dirige la main vers le cercle de bois, la pince est correcte mais n'a pas le geste de remonter le cercle de bois	
3	L'enfant dirige la main vers le cercle de bois, la pince est correcte ainsi que le geste de remonter le cercle de bois, mais ne pose pas correctement la pièce	

RESULTATS EXPERIMENTAUX

	sur la table	
4	Réussite totale	

Mettre la table		
0	Echec total	
1	Se dirige vers la table et fait tomber des éléments	
2	Se dirige vers la table et ne fait pas tomber les éléments et s'arrête	
3	Se dirige vers la table et essaye de positionner les éléments mais ne les positionne pas correctement.	
4	Réussite totale	

Désempiler 3 gros cubes		
0	Echec total	
1	L'enfant observe, essaie d'attraper un cube maladroitement (le lâche, le fait tomber)	
2	L'enfant attrape deux cubes maladroitement	
3	L'enfant dépose un cube à côté de la tour de façon adaptée et s'arrête	
4	Réussite totale	

Enlever un rondin de bois de son socle :

- l'enfant regarde la pièce,
- il approche la main du cercle de bois
- saisit en pince le cercle de bois
- enlève en faisant remonter le cercle de bois de son socle
- pose le rondin de bois à coté du socle sur la table

RESULTATS EXPERIMENTAUX

Grille d'observation Actions des vidéos 7-10 ans

Se brosser les dents		
0	Echec total	
1	Ebauche de préhension avec erreur de sens possible	
2	L'enfant attrape la brosse et la porte à la bouche	
3	L'enfant porte la brosse dans sa bouche mais ne fait pas le geste de façon efficace	
4	Réussite totale	

Visser le bouchon d'une bouteille		
0	Echec total	
1	L'enfant observe et saisit la brique de jus de fruit à une main	
2	L'enfant saisit la brique de jus de fruit à une main et se saisit du bouchon de l'autre main	
3	L'enfant saisit la brique de jus de fruit à une main et se saisit du bouchon de l'autre main qu'il amène correctement jusqu'au pas de vis	
4	Réussite totale	

Marcher droit en avant sur une planche		
0	Echec total	
1	L'enfant regarde la planche et initie un mouvement du pied vers l'avant	
2	L'enfant met un pied sur la planche et maintient son équilibre	
3	L'enfant fait quelques pas sur la planche mais est en déséquilibre	
4	Réussite totale	

Débarrasser la table		
0	Echec total	
1	L'enfant met quelques couverts dans l'assiette mais de façon maladroite	
2	L'enfant met les couverts dans l'assiette de façon maîtrisée	
3	L'enfant se saisit de l'assiette contenant les couverts mais fait tomber quelques éléments	
4	Réussite totale	

Boutonner deux boutons de sa veste		
0	Echec total	
1	L'enfant regarde et se saisit d'une main du bouton et de l'autre de la boutonnière de façon maladroite	
2	L'enfant regarde et se saisit d'une main du bouton et de l'autre de la boutonnière et initie le geste de boutonner	
3	L'enfant réussit à mettre un bouton correctement puis il s'arrête	
4	Réussite totale	

Prendre une tasse sur un plateau et la poser sur la table		
0	Echec total	
1	Tiens le plateau avec une main avec la tasse dessus mais ne maintient pas l'équilibre de l'ensemble	

RESULTATS EXPERIMENTAUX

2	L'enfant maintient tout en équilibre et initie le geste de se saisir de la tasse	
3	L'enfant maintien le tout en équilibre sur une main et se saisit de la tasse avec l'autre main et la pose maladroitement sur la table	
4	Réussite totale	

Mettre un gant		
0	Echec total	
1	L'enfant regarde et se saisit maladroitement du gant	
2	L'enfant se saisit du gant et tente d'introduire la main dans celui-ci sans y parvenir	
3	L'enfant se saisit du gant et introduit la main mais pas entièrement	
4	Réussite totale	

Plier un T-shirt		
0	Echec total	
1	L'enfant se saisit du T-shirt avec une seule main	
2	L'enfant se saisit d'un côté du T-shirt avec ses deux mains mais se montre imprécis dans le pliage	
3	L'enfant plie correctement les deux côtés du T-shirt mais ne dissocie pas ses mains pour changer de sens de pliage	
4	Réussite totale	

RESULTATS EXPERIMENTAUX

Grille d'observation Actions des vidéos 11-15 ans

Faire de la corde à sauter en avant		
0	Echec total	
1	Tente de sauter pieds joints mais se montre maladroit	
2	Réussi à sauter pieds joints mais n'initie pas le mouvement avec le haut du corps	
3	Saute pieds joints et essaie d'associer la rotation des mains avec la corde mais n'y parvient pas	
4	Réussite totale	

Fermer le couvercle d'un tupperware		
0	Echec total	
1	Saisit le couvercle	
2	Saisit le couvercle et essaie de le placer maladroitement sur le Tupperware	
3	Saisit le couvercle le place de façon adéquate sur le Tupperware mais n'arrive pas à le clipser	
4	Réussite totale	

Remettre un piston sur sa trompette		
0	Echec total	
1	Se saisit du piston sans savoir quoi en faire	
2	Se saisit du piston tout en tenant la trompette	
3	Se saisit du piston tout en tenant la trompette et cherche à introduire le piston maladroitement	
4	Réussite totale	

Faire ses lacets de chaussures		
0	Echec total	
1	N'utilise qu'une main pour essayer de faire ses lacets	
2	Utilise ses deux mains mais se montre imprécis au niveau de la motricité fine	
3	Utilise ses deux main et faire un noeud	
4	Réussite totale	

Mettre la table		
0	Echec total	
1	Se dirige vers la table et fait tomber des éléments	
2	Se dirige vers la table et ne fait pas tomber les éléments et s'arrête	
3	Se dirige vers la table et essaie de positionner les éléments mais ne les positionne pas correctement.	
4	Réussite totale	

Dévisser le bouchon d'une bouteille		
0	Echec total	
1	Tente de dévisser le bouchon sans tenir la bouteille	
2	Tente de dévisser le bouchon en tenant la bouteille sans y parvenir	
3	Dévisse le bouchon en tenant la bouteille mais le fait tomber	

RESULTATS EXPERIMENTAUX

4	Réussite totale	
---	-----------------	--

Jouer de la musique avec des gobelets		
0	Echec total	
1	Arrive à coordonner les deux mains mais ne change pas de mouvement	
2	Tente maladroitement de dissocier les mouvements des deux mains	
3	Dissocie les mouvements des deux mains mais sans faire passer le gobelet d'une main à l'autre	
4	Réussite totale	

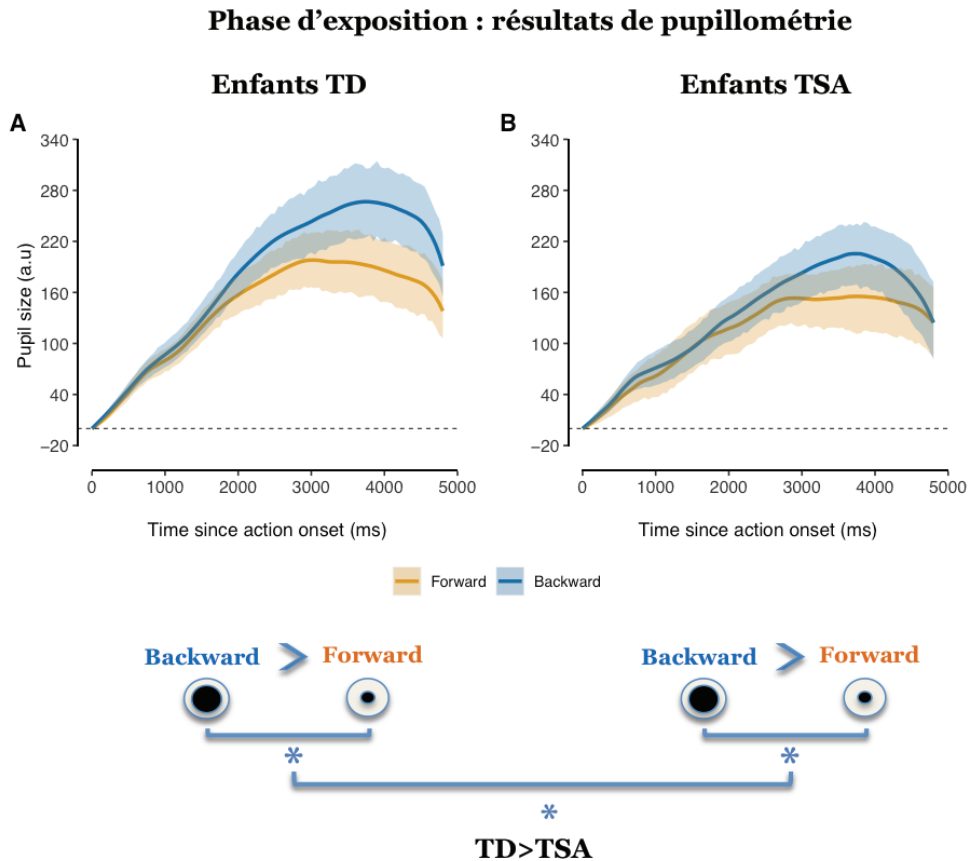
Enlever une pochette d'un classeur		
0	Echec total	
1	Tente de déclipser maladroitement	
2	Déclipse les anneaux mais se montre maladroit dans le geste pour enlever la pochette	
3	Déclipse les anneaux et enlève la pochette mais maintient son attention sur la pochette sans penser à reclipser les anneaux	
4	Réussite totale	

RESULTATS EXPERIMENTAUX

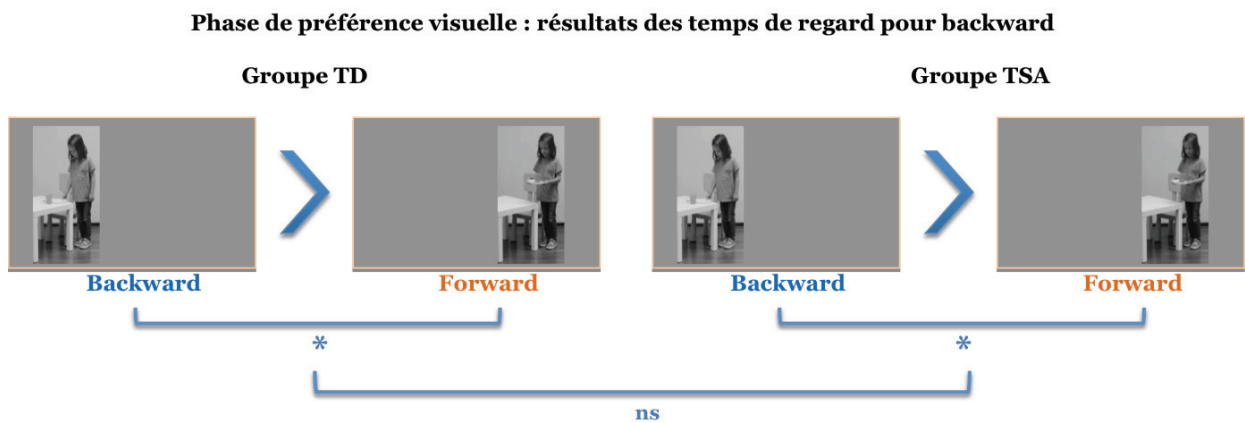
SYNTHESE SCHEMATIQUE DES RESULTATS DES ETUDES 1, 2 ET 3

Résultats Etude 1 :

Phase d'exposition : Effet de la direction (Backward ou Forward) sur la dilation pupillaire sur 36 enfants TD et 27 enfants TSA âgés de 7 à 18 ans.



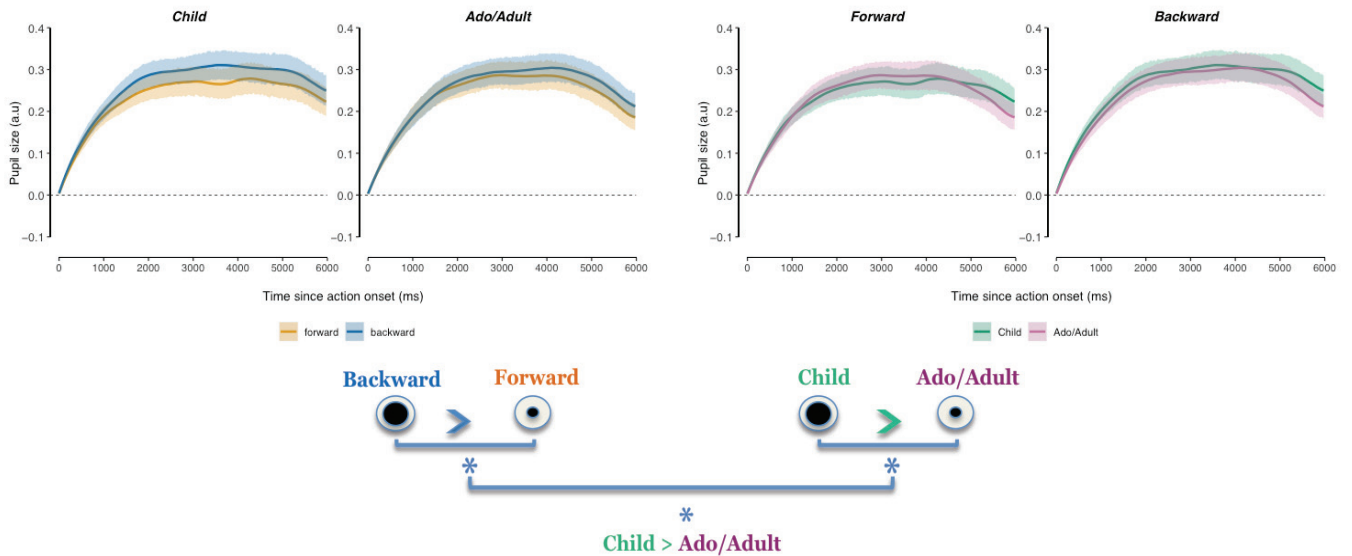
Phase de préférence visuelle : Effet de la direction (Backward ou Forward) sur les temps de regard de 36 enfants TD et 27 enfants TSA âgés de 7 à 18 ans.



Résultats Etude 2 :

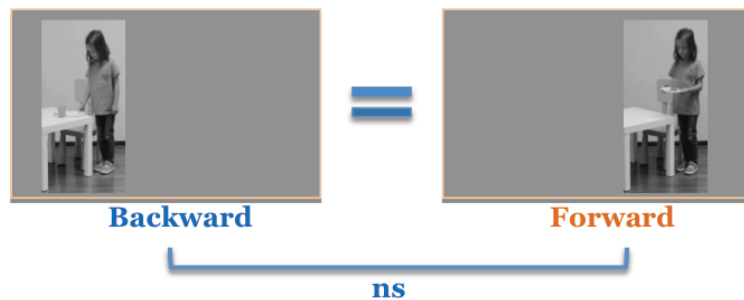
Phase d'exposition : Effet de la direction (Backward ou Forward) et de l'âge des acteurs (enfants ou ados/adultes) sur la dilation pupillaire de 62 adultes typiques âgés de 18 à 60 ans.

Phase d'exposition : résultats de pupillométrie



Phase de préférence visuelle : Effet de la direction (Backward ou Forward) sur les temps de regard de 62 adultes typiques âgés de 18 à 60 ans.

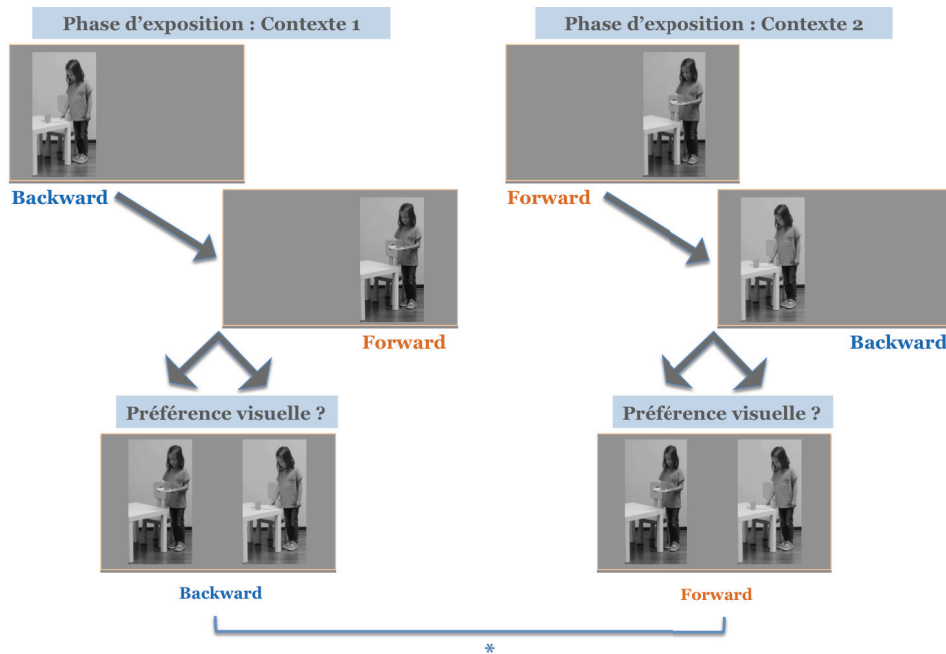
Phase de préférence visuelle : résultats des temps de regard pour backward



RESULTATS EXPERIMENTAUX

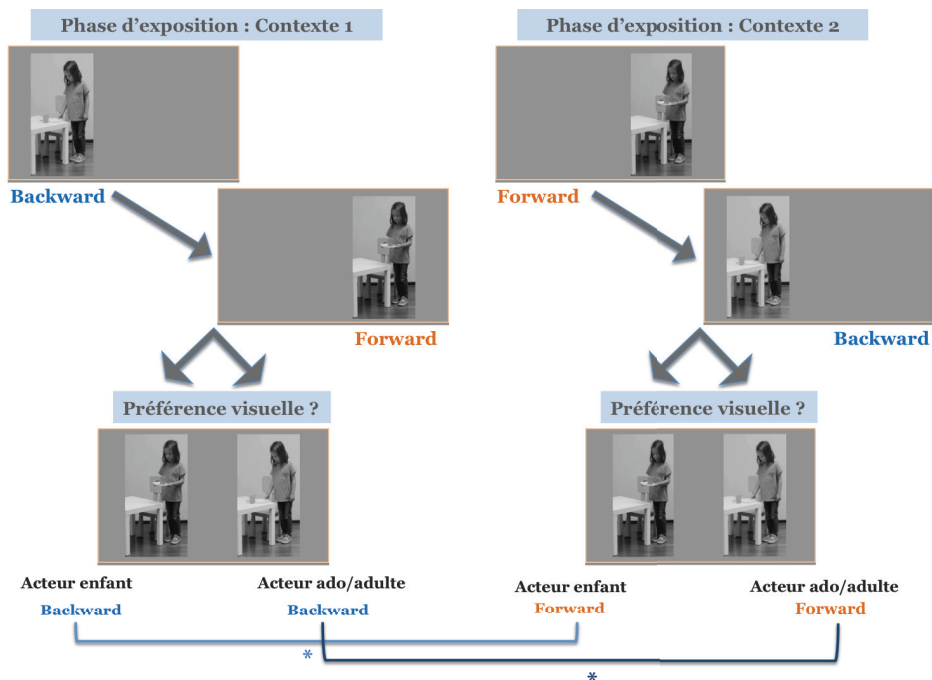
Effet du contexte (sur 6000 ms): de la dernière vidéo visualisée en phase d'exposition sur la préférence pour l'action backward lors de la phase de préférence visuelle chez 62 adultes typiques âgés de 18 à 60 ans.

Effet principal du contexte :



Interaction Contexte x Age de l'acteur :

- Effet simple du contexte quel que soit l'âge de l'acteur, plus prononcé lorsque l'acteur est un ado/adulte.

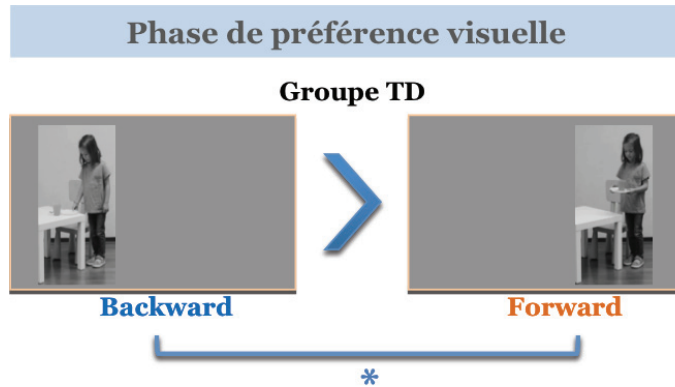


- Pas d'effet simple du modèle.

Résultats Etude 3 :

Résultats étude développementale :

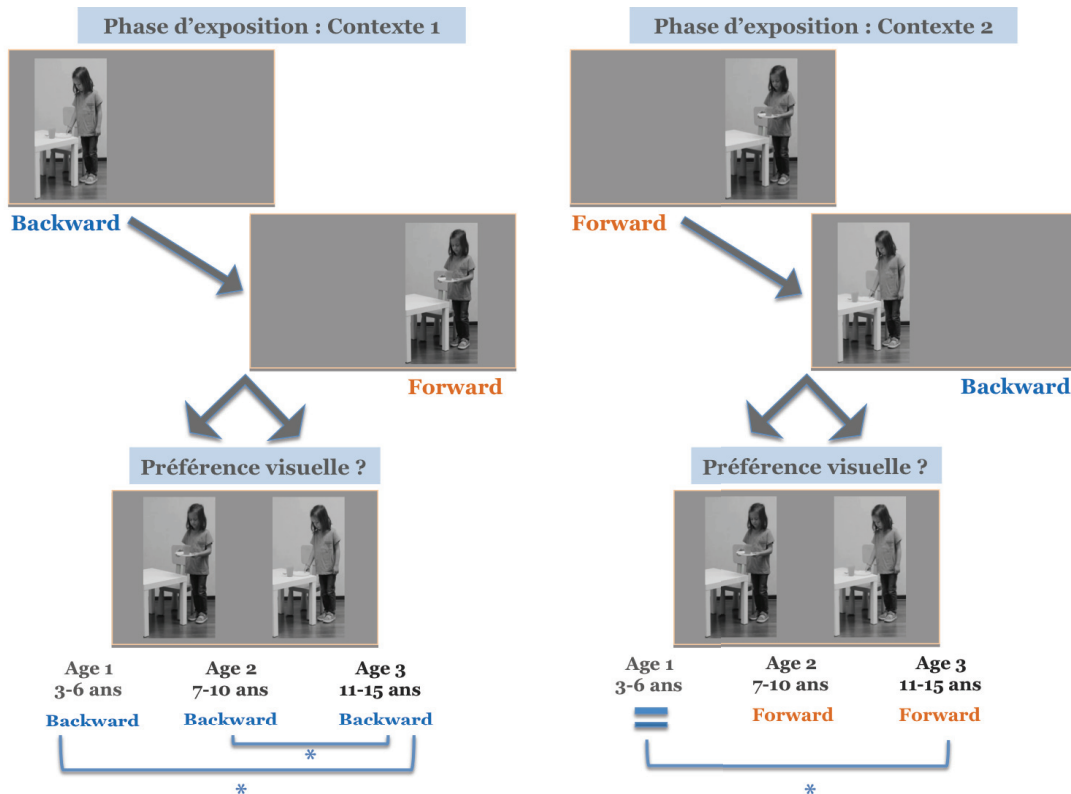
Préférence Globale (sur 6000 ms) : Effet de la direction (Backward ou Forward) sur les temps de regard de 67 enfants TD âgés de 3 à 15 ans.



Effet du contexte (sur les premières 500 ms) : Effet principal du contexte, mais pas d'effet principal de l'âge de l'acteur dans un groupe de 67 enfants TD répartis selon 3 groupes d'âges : **Age 1** : 3-6 ans, **Age 2** : 7-10 ans, **Age 3** : 11-15 ans.

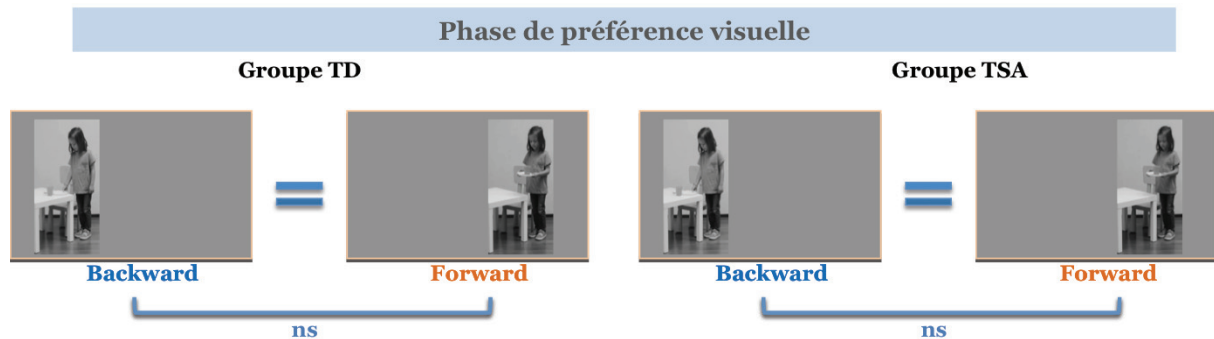
Interaction contexte x Age de l'acteur :

- Effet simple du contexte à travers les différents groupes d'Age :



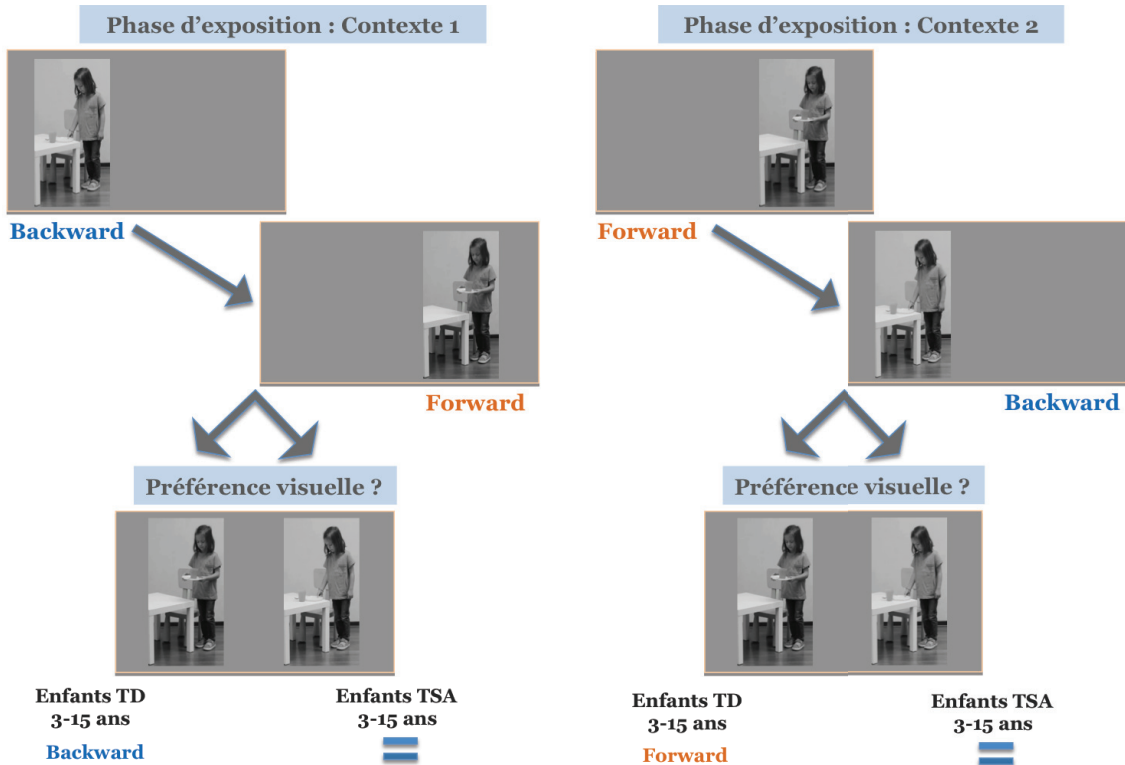
Résultats étude comparative de deux groupes appariés :

Préférence globale (sur 6000 ms) : Effet de la direction (Backward ou Forward) sur les temps de regard de 19 enfants TD et 19 enfants TSA appariés.



Effet du contexte (sur les premières 500 ms) : Interaction contexte x Age de l'acteur n'était pas significative. Du fait de la différence des deux populations, le groupe TSA étant notre groupe clinique (population différente) par rapport au groupe TD, l'effet simple du contexte a été étudié dans les deux groupes de 11 enfants TD et 11 enfants TSA.

- Effet simple du contexte dans le groupe TD, mais pas dans le groupe TSA.



DISCUSSION ET PERSPECTIVES

SYNTHESE DES TROIS ETUDES

Au cours de cette thèse nous avons exploré la modulation du couplage perception/action au cours de trois études en eye-tracking chez des adultes et chez des enfants âgés de 3 à 18 ans avec ou sans TSA. Grâce à la variation du diamètre pupillaire dans l'étude 1, à l'effet du contexte mis en évidence dans l'étude 2, et dans une moindre mesure à l'indice de temps de regard dans l'étude 1, nous avons observé dans nos trois études que le couplage perception/action de nos participants typiques, enfants et adultes, était sensible à la cohérence de l'action et à la cinématique des mouvements de l'acteur effectuant l'action lorsque celle-ci était perturbée. De manière intéressante, cette modulation du couplage perception/action était d'autant plus forte que la cinématique de l'acteur effectuant l'action était différente de celle du participant qui l'observait, en terme de développement moteur et de style moteur, se caractérisant par un ERPD plus important pour les vidéos backward par rapport aux vidéos forward, signant une violation des attentes de nos participants. Ainsi, les enfants de l'étude 1 et les adultes de l'étude 2, avaient un ERPD plus importante pour les actions backward, mais de manière intéressante la réponse pupillaire des adultes de l'étude 2 étaient plus importante, non seulement pour les actions backward, mais aussi pour les actions forward lorsque les acteurs réalisant les actions étaient des enfants par rapport aux acteurs ados/adultes. Ceci révèle l'effet du niveau de développement et de style moteur de ces jeunes acteurs sur le couplage perception/action des participants adultes.

Ces résultats ont été confortés par un nouvel indice mis en évidence dans l'étude 2 qui est l'effet de contexte. En effet, plus nos participants enfants et adultes semblaient avoir une bonne représentation de l'action qu'ils observaient et plus l'effet de contexte était fort, se traduisant, lors de la préférence visuelle, par une orientation préférentielle du regard vers la vidéo opposée à celle qu'ils avaient visualisée en dernier lors la phase d'exposition. De manière intéressante, cet effet du contexte révèle un effet développemental. Ainsi, plus les participants sont âgés et plus l'effet de contexte est fort, et vice et versa, plus les participants sont jeunes et moins l'effet de contexte est fort, suggérant l'impact de représentations de l'action, plus ou moins abouties, de nos participants sur leur compréhension des actions qu'ils ont observées.

Concernant les participants enfants avec un TSA âgés de 3 à 18 ans, les résultats sont sensiblement différents. Dans l'étude 1, ces enfants avaient montré une sensibilité au sens de l'action révélée par des temps de regard plus importants pour les vidéos en sens arrière, comme chez les participants TD, ainsi qu'un ERPD plus important pour les vidéos en sens arrière, mais significativement moins important que chez les enfants TD. Dans l'étude 3, l'effet de la direction des vidéos backward par rapport à forward n'a pas été retrouvé pour les deux groupes appariés, ni chez les participants avec un TSA, ni chez les participants typiques alors qu'il avait été retrouvé au niveau du groupe développemental initial de 67 enfants. Ces résultats sont certainement liés à la petite taille de chaque groupe de 11 enfants seulement. Cependant, alors que nous retrouvons un effet du contexte chez les 11 enfants TD, nous ne le retrouvons pas chez les enfants avec un TSA. Si ces résultats sont à prendre avec précaution compte-tenu de la taille de l'échantillon, ils sont néanmoins intéressants dans le sens où il est connu que les personnes avec un TSA sont très peu sensibles au contexte, ce qui leur est préjudiciable au quotidien, notamment au niveau des interactions sociales (Vermeulen, 2015). Ainsi, il serait intéressant d'investiguer plus précisément cet effet de contexte chez les personnes avec un TSA sur une plus grosse population en terme d'âge et de niveau de développement pour couvrir une grande frange des TSA, sachant qu'un paradigme comme celui utilisé dans nos 3 études le permet.

Ces résultats nous amènent tout naturellement à discuter maintenant de la validité de nos trois indices qui nous ont servi à investiguer le couplage perception/action tout au long de cette thèse.

VARIATION DU DIAMETRE PUPILLAIRE ET EFFET DU CONTEXTE, MEILLEURS INDEXES DU COUPLAGE PERCEPTION/ACTION QUE LES TEMPS DE REGARD ?

Compte tenu de ce que rapporte la littérature et compte tenu des résultats des travaux présentés dans cette thèse, il semblerait que la variation du diamètre de la pupille liée à un évènement soit un meilleur indice de la violation des attentes que les temps de regard. En effet, la réponse de la pupille est involontaire, même si comme le soulignent Sirois et Brisson (2014) il est possible d'induire une dilatation de la pupille par manipulation mentale de ses propres pensées, il n'est pas possible, par contre, d'inhiber une réponse pupillaire à un stimulus. Par ailleurs, Sirois et Jackson (2012) ont montré comment la dilatation de la pupille est sensible à la dynamique perceptive dans les études typiques de violation des attentes (VoE) chez les nourrissons, permettant une interprétation beaucoup plus fine du traitement de l'information par ces derniers, par rapport aux mesures du temps de regard que ces chercheurs estiment plus grossières. Les mesures de temps de regard sont cumulatives et différents mécanismes d'allocation de l'attention peuvent aboutir au même temps de regard global (Aslin, 2007), alors que la mesure de la variation du diamètre de la pupille peut se faire au cours du temps, c'est-à-dire tout au long de la présentation du stimulus, permettant ensuite d'analyser le déroulement temporel du traitement de l'information (pour revue Hepach & Westermann, 2016). Par ailleurs, si la dilatation de la pupille ne semble pas être affectée par les effets de l'ordre d'un paradigme expérimental, souvent retrouvés dans les tâches de violation des attentes, les temps de regard, eux, le sont (Schoner & Thelen, 2006).

Un autre point sensible concernant les temps de regard souligné par Hepach et Westermann (2016) est que la comparaison des temps de regard entre des groupes d'âge plus jeunes et plus âgés est difficile, car avec l'âge l'être humain devient plus apte à contrôler volontairement ses mouvements oculaires par rapport à un nourrisson. Ainsi, au cours de nos différentes études nous avons été confrontés à cette problématique, entre autres, chez certains grands adolescents qui ont, sans biais de consigne de la part de l'expérimentatrice, et suivant leur propre motivation qu'ils m'ont fièrement rapportée, fixé leur regard au centre de l'écran afin d'avoir les deux vidéos en même temps dans leur champ visuel en phase de préférence, nous faisant perdre les données par la même occasion. Une autre participante avec un TSA a passé

tout son temps expérimental à regarder les chaussures des différents acteurs qui effectuaient les actions. Un tel problème de contrôle volontaire n'existe pas avec la variation du diamètre pupillaire qui est un marqueur physiologique involontaire, non biaisé, reflétant l'activité du système LC-NE (voir pour revue Vries et al., 2021). Par contre, la variation de la dilatation pupillaire relevant de l'activité du LC-NE et plus spécifiquement du système sympathique, elle, indexe aussi le niveau de stress qui peut être présent chez le participant lors d'une passation expérimental, notamment chez les enfants avec un TSA. Il peut donc être pertinent de contrôler ce facteur là par des mesures du SNA tel que le rythme cardiaque (Vries et al., 2021).

Ainsi, si la pupillométrie semble être une mesure plus robuste que les temps de regard, elle nécessite néanmoins quelques précautions tant dans l'aménagement du paradigme expérimental (Sirois et Brisson, 2014), que dans l'aménagement de la salle expérimentale. La difficulté pour nous était double dans la troisième étude, adapter le paradigme que nous avons conçu lors de l'étude 1 pour des enfants de 2 ans au développement typique, mais aussi pour des enfants de 2 ans avec un TSA. Il nous a fallu réfléchir à la conception de notre paradigme de manière plus fine, afin que celui-ci comporte suffisamment de stimuli pour permettre d'acquérir suffisamment de données, mais qu'à la fois il ne soit pas trop long pour les plus jeunes enfants compte tenu de leur niveau d'attention encore limité. Nous avons fait le choix de mettre un point de fixation en couleur entre les essais, avec un léger son pour re-capter l'attention de l'enfant. Nous avons conscience qu'un tel point de fixation pouvait engendrer une réponse pupillaire indésirable chez nos participants. Afin de contrôler ce biais, nous avons mis une image d'une durée d'une seconde, extraite de la vidéo d'action, et qui correspondait à la position de départ de l'acteur, avant chacune des vidéos de la phase d'exposition. Nous avons contrôlé qu'il n'y avait pas de variation de luminosité entre chaque image et vidéo correspondantes.

De manière intéressante, nous avons par ailleurs, au cours de cette thèse mis en évidence un effet de contexte propre au paradigme expérimental visualisé par nos participants. Cet effet ne nous est pas apparu comme un simple effet d'ordre, sachant que classiquement ce type d'effet est retrouvé dans les paradigmes de violation des attentes conçus pour des enfants parfois très jeunes. Ces paradigmes nécessitent une phase d'habituation importante à un même stimulus, avant la présentation d'un nouveau stimulus, pour pouvoir mesurer l'effet de cette nouvelle présentation chez le

participant (Schöner et Thellen, 2006), ce qui n'était pas le cas dans nos différentes études, les participants ne visualisant seulement chaque vidéo qu'une fois avant la phase de préférence visuelle. Même si avec l'âge, l'enfant s'habitue plus rapidement, nous avons porté une attention particulière au contrebalancement du côté d'apparition de la vidéo, de la direction Forward ou Backward en premier, de l'orientation gauche droite de l'acteur/trice entre les essais, ainsi qu'à la randomisation des essais entre les participants de sorte à ce que le participant ne puisse pas « apprendre » au fil des essais quelle serait la première vidéo, Forward ou Backward, ni de quel côté de l'écran allait apparaître la première vidéo d'un essai. Par contre, il savait que chaque vidéo restait du côté de l'écran où elle était apparue tout le temps de l'essai. Ainsi, les résultats que nous avons trouvés par le biais de cet effet de contexte dans les études 2 et 3 nous semblent aussi pertinents car ces deux études comportent chacune un nombre de participants au développement typique assez conséquent (62 chez les adultes et 67 chez les enfants). Nos résultats sur ces deux études semblent révéler la force du couplage des participants entre l'action observée et leur représentation dans le sens ou un effet développemental dans l'étude 3 semble se dégager chez les enfants TD, et un effet du niveau de développement moteur sur ce couplage chez les participants adultes.

Il nous semble que, bien que les temps de regard puissent être critiquables, la pupillométrie peut l'être aussi si un soin particulier n'est pas apporté aux stimuli utilisés par exemple. Au regard des résultats de nos trois études, il semblerait que le temps de regard, mais plus précisément l'effet du contexte et la mesure de la variation du diamètre pupillaire, puissent être deux mesures complémentaires comme cela a été montré dans certaines études comme celle de Morita et al. (2012) portant sur la perception de mouvements de bras possibles et impossibles. L'intérêt d'une telle étude réside dans le fait que ces chercheurs aient utilisé des aires d'intérêt précisément définies qu'ils ont placées aux endroits du corps qui subissaient le mouvement de distorsion possible ou impossible, les coudes, ce qui leur a permis de mesurer quelle compréhension les participants avaient de la biomécanique corporelle. En outre, ils ont aussi mesuré la variation du diamètre pupillaire qui leur a apporté une information complémentaire aux temps de regard concernant l'arousal émotionnel provoqué par la vision d'un mouvement impossible du corps humain.

Si nous voulions apporter des améliorations à notre paradigme expérimental il serait intéressant de placer pour chaque vidéo d'action des aires d'intérêt précises sur les endroits stratégiques du corps des acteurs effectuant les actions, c'est-à-dire les endroits où l'information corporelle est un indice utile à la compréhension de l'action, comme les mains par exemple. Un travail certainement complexe et laborieux sans le concours d'un logiciel professionnel compatible avec l'eye-tracker, mais très intéressant, serait de pouvoir retracer temporellement le cours de la dilatation pupillaire et de pouvoir le corrélérer aux temps de regard passés dans les aires d'intérêts au moment de la dilatation pupillaire. Nous pourrions alors faire des analyses plus fines et apporter des réponses plus assurées.

POURQUOI EVALUER LA MOTRICITE DANS L'ETUDE DU COUPLAGE PERCEPTION/ACTION ?

Lorsqu'on étudie le couplage entre la perception et l'action chez l'enfant au cours d'études dont l'objet central est l'observation d'actions du quotidien, il est pertinent de s'intéresser à la motricité des participants pour plusieurs raisons. D'une part, parce que dans le cadre de ces études, les troubles moteurs sont des critères d'exclusion pour les enfants qui feront ensuite partie du groupe contrôle. Pour des enfants au développement typique, on suppose qu'ils n'ont pas de problème moteur, mais pour s'en assurer il est intéressant de faire passer un questionnaire de dépistage tel que celui proposé dans la batterie du M-ABC 2 (Hendersen et al., 2007).

Par contre, pour des participants tels que les enfants avec un TSA, il est nécessaire d'évaluer leurs compétences motrices compte tenu de la fréquence des troubles moteurs dans cette population, ce qui permet de savoir quel est leur niveau de développement moteur en comparaison à la norme du même âge. Cependant, l'évaluation seule du M-ABC 2 ne nous indiquera pas quel est le niveau de maîtrise des actions que les participants ont des actions qu'ils ont observées. En effet, si une batterie d'évaluation motrice nous renseigne sur un niveau de développement sur certains domaines de compétence tels que la dextérité manuelle ou l'équilibre, par contre elle ne nous permet pas de vérifier que l'enfant sait mettre la table pour le déjeuner par exemple.

Pour parvenir à évaluer plus concrètement ce que l'enfant sait faire, au quotidien, des actions qu'il aura visualisées il y a plusieurs solutions. Il est possible,

comme pour le questionnaire de dépistage du M-ABC 2, d'établir un questionnaire simple, comportant toutes les actions que l'enfant visualisera et que les parents pourront remplir avec l'enfant. Ce questionnaire permet d'évaluer le niveau de maîtrise de l'action selon trois critères simples : action très familière (a déjà vu faire l'action et la fait lui-même), action familière (a déjà vu faire l'action, mais ne la fait pas lui-même), non familière (n'a jamais fait l'action, ni ne l'a jamais vu). Mais dans ce cas, l'évaluation reste très grossière dans le sens où il n'est pas possible d'être très précis, car où met-on les actions qui sont en cours d'apprentissage mais pas encore totalement maîtrisées par l'enfant ? Cela peut induire chez le parent qui remplit la grille pour son enfant une mauvaise cotation qui l'amènerait soit à sous-évaluer ou à surévaluer le niveau de maîtrise de l'action concernée pour pouvoir répondre. Il est aussi possible, lorsque l'enfant est jeune, que le parent ne sache pas trop quoi répondre car il ne sait tout simplement pas si son enfant sait faire l'action en question. Un tel questionnaire risque de nous donner seulement une vision très globale et peut-être faussée de ce que sait faire l'enfant par rapport aux vidéos d'actions qu'il a visualisées et donc des représentations qu'il en a réellement.

Une autre solution, plus fine, consisterait, après la passation expérimentale, à faire reproduire les actions qu'il a visualisées, et d'évaluer par l'observation directe ce qu'il sait réellement faire. Cette observation doit pouvoir permettre d'avoir une vision assez fine du niveau de maîtrise de l'action exécutée, afin de pouvoir estimer plus finement la représentation que l'enfant peut avoir de l'action qu'il doit reproduire. En ce sens, il est important de faire ce travail avec des professionnels de la motricité, des psychomotriciens habitués à travailler avec des enfants avec un TSA et qui les connaissent bien. Pour chaque action, plusieurs niveaux de maîtrise de ce qui compose l'action (comme la précision du geste) peuvent être définis permettant de coter plus finement ce que sait faire le participant. Permettre qu'un commentaire soit ajouté pour plus de précision est important.

Pouvoir observer et relever précisément le niveau de maîtrise des actions que l'enfant aura visualisées permettrait d'avoir un retour plus précis sur les représentations qu'il en a. Les scores établis à la suite de ces observations pourraient également être croisés avec les données d'exploration visuelle de l'enfant pour les actions visualisées, permettant ainsi de voir si les indices de pupillométrie et de temps de regard reflètent ou non le niveau de couplage entre l'action qu'a observé

l'enfant et ce qu'il sait réellement faire. On pourrait aussi, pour les enfants avec un TSA, croiser les résultats obtenus au M-ABC 2 avec les données issues de l'exploration visuelle. Cependant, il est à noter que malgré un score au M-ABC 2 qui peut ne pas être très bon, un enfant peut tout de même savoir faire les actions qu'il aura vues en vidéo. La façon qu'il aura de les faire sera, pas contre, peut-être plus maladroite dans la gestuelle, plus lente ou imprécise, mais c'est important de le coter car cela signifie que cet enfant a une représentation de cette action, qui est la sienne propre, mais qui existe. Cela permettrait alors de voir quel impact aura cette représentation sur le couplage avec la même action réalisée par une personne qui en a la maîtrise.

C'est ainsi que, dans l'étude 1, nous avons fait un questionnaire que les parents de nos participants avec un TSA ont rempli, mais qui s'est avéré trop imprécis et ne nous a pas permis de croiser les scores avec les données enregistrées en eye-tracking. Après réflexion avec l'équipe de psychomotriciennes de Toulouse et une psychomotricienne de Lyon, dans l'étude 3 nous avons réalisé plusieurs grilles d'observation qui nous ont servi à évaluer et coter les actions que tous nos participants, TD et TSA, avaient visualisées et que nous leur avons fait reproduire. Les analyses vont être faites et nous allons pouvoir croiser les scores au M-ABC-2, les scores aux observations d'actions et les données enregistrées en eye-tracking.

Ainsi, dans l'étude 4, présentée ci-après, les très jeunes participants avec un TSA ont eu des évaluations motrices tous les trois mois suivant la cotation en ESDM, et ont aussi reproduit les actions du quotidien qu'ils avaient visualisées lors des passations expérimentales.

ETUDE 4 : ETUDE LONGITUDINALE SUR 1 AN DE 15 ENFANTS AVEC UN TSA BENEFCIANT D'UN ACCOMPAGNEMENT SELON LE MODELE DE DENVER (EARLY START DENVER MODEL, ESDM)

En parallèle de la troisième étude, nous avons réalisé une quatrième étude longitudinale sur un an, conduite principalement par le Docteur Quentin Guillon, en collaboration avec le Professeur Bernadette Rogé et l'équipe du SESSAD SMILE à Toulouse. Ce SESSAD a la particularité d'accueillir de très jeunes enfants avec un TSA, âgés de 18 à 48 mois et de leur faire bénéficier d'un accompagnement précoce en Early Start Denver Model (ESDM) (Dawson et al. 2010). Nous avons fait le choix de l'ESDM comme prise en charge précoce car cette approche fait une part importante aux gestes du quotidien et à leur aspect fonctionnel.

Pour remédier aux difficultés rencontrées par les personnes autistes dès leur plus jeune âge, il existe des prises en charge à visée rééducative qui se font généralement en cabinet (e.g. l'orthophonie, la psychomotricité, l'ergothérapie), mais il existe aussi des programmes d'intervention précoce plus globaux visant la généralisation des acquis au quotidien et sur tous les lieux de vie de ces personnes. Ainsi, le modèle de Denver (Dawson et al. 2010), développé pour les très jeunes enfants âgés de 12 à 48 mois ayant un TSA, est l'une des interventions précoces scientifiquement validée et recommandée par la HAS (2012). Cette approche a pour objectif de développer et/ou de renforcer la motivation sociale qui fait défaut à l'enfant avec un TSA et qui le prive, en comparaison à l'enfant au développement typique, des expériences sociales qui constituent normalement le contexte des apprentissages spontanés au quotidien. Il s'agit de solliciter l'enfant, dans un milieu très naturel, afin qu'il s'engage dans une relation sociale effective durant la plupart de son temps d'éveil de manière à ce que le développement puisse trouver un ancrage dans l'expérience sociale. Par ailleurs, les parents ont une implication importante, notamment à la maison, dans l'objectif de généraliser les apprentissages au quotidien. Cette motivation sociale constitue ainsi le socle sur lequel vont se construire les autres apprentissages, dont les apprentissages moteurs nécessaires à la compréhension de la communication non verbale au cours d'interactions sociales.

L'efficacité de l'ESDM a été démontrée par des études randomisées, contrôlées (e.g. Dawson et al. 2010; Estes et al. 2015)). Dans l'ensemble, les enfants bénéficiant

de l'ESDM montrent un gain supérieur dans le développement de la communication, de l'interaction sociale et des comportements adaptatifs en comparaison aux enfants bénéficiant d'interventions usuelles. Néanmoins, même si l'évolution positive concerne une majorité d'enfants, la progression reste modeste pour un certain nombre d'entre eux. La recherche dans ce domaine doit donc se déplacer vers l'étude des mécanismes et des processus qui sous-tendent la progression des enfants avec un TSA et sur lesquels cette intervention a un effet.

Sachant que le manque d'expérience motrice et une motricité atypique sont une réalité chez l'enfant autiste dès son plus jeune âge, nous avons fait **l'hypothèse que l'enrichissement du répertoire moteur de l'enfant avec TSA, par le biais d'une prise en charge précoce globale, incluant de la motricité et généralisable à un contexte naturel, est nécessaire à la stimulation du couplage perception/action, et en conséquence accroîtrait également la compréhension fine des actions observées y compris dans un contexte social.**

L'objectif de cette étude a donc été **d'étudier l'évolution du couplage perception/action, sous l'effet d'une prise en charge en ESDM chez de très jeunes enfants (18 à 48 mois) avec un TSA, par le biais d'indices issus de l'eye-tracking** (étude longitudinale). Nous avons postulé que le couplage perception/action serait plus faiblement marqué à T0 chez les enfants TSA par rapport au groupe contrôle, se caractérisant par une dilatation pupillaire pour les vidéos moins importante chez les enfants avec un TSA que chez les enfants contrôle, mais que l'évolution entre T0 et T2 sera plus forte chez les TSA par rapport au groupe contrôle, se caractérisant par une dilatation pupillaire aussi importante chez les enfants avec un TSA que chez les enfants contrôle. Un effet de contexte devrait être plus important pour les enfants du groupe contrôle pour les actions qui sont de leur niveau de développement moteur, mais aucun effet de contexte ne devrait être retrouvé chez les enfants avec un TSA à T0.

Un set de 16 vidéos d'actions du quotidien, avec uniquement un acteur et une actrice de 4 ans, qui avaient été conçues lors de l'étude 2 en vue de l'étude 3 et de l'étude 4 ont été sélectionnées pour construire la session expérimentale de l'étude 4. Ces vidéos d'actions ont la particularité d'avoir été conçues en fonction des grilles

d'évaluations trimestrielles du modèle de Denver qui comportent, entre autres, une composante motrice. Les actions sont les suivantes :

**16 vidéos d'actions du quotidien (6s chacune)
découlant des différents niveaux du Denver**

Actions Denver niveau 1 :

- Enlever un cylindre d'un chariot de jeux
- Enlever un anneau en bois d'un socle avec tige en bois
- Déempiler 3 gros cubes
- Désembôter 2 légos
- Recevoir et lancer 1 ballon assis par terre

Actions Denver niveau 2 :

- Pousser un petit train en bois
- Dévisser un couvercle d'un pot de feutres
- Descendre à l'échelle d'un toboggan
- Mettre sa sucette à bébé

Actions Denver niveau 3 :

- Descendre la fermeture éclair de sa veste
- Visser une vis sur un chariot de jeux
- Enfiler une grosse perle sur un lacet
-

Actions Denver niveau 4 :

- Se brosser les dents
- Mettre la table
- Enlever sa casquette
- Sauter en avant et en arrière d'une planche posée au sol.

Le même paradigme expérimental que pour les études 1, 2 et 3 a été utilisé pour enregistrer 15 enfants avec un TSA (Moyenne d'âge = 33,3 mois, [min = 23, max = 48]; 12 garçons) en trois temps : inclusion à T0, T1 et T2 sur un an. Tous les participants ont reçu un diagnostic avec l'ADOS et ont eu un bilan moteur avec le DF Mot.

Pour l'ensemble des enfants, les mesures recueillies comprenaient également :

- une évaluation du développement (Mullen Scale),
- grille d'observation de la maîtrise des actions (cf. Annexe Discussion). Cette grille a été élaborée au préalable en coordination avec les psychomotriciennes du Sessad Smile et a été complétée par les psychomotriciennes du Sessad pour les 15 enfants avec un TSA en plus des évaluations trimestrielles faites par les psychomotriciennes.

Le recrutement des enfants TSA et les passations expérimentales ont été réalisées par Quentin Guillon, à Toulouse. La première inclusion a eu lieu en février

2019, les deuxièmes passations ont eu lieu en Juin/Juillet 2019 et les troisièmes passations ont eu lieu en décembre 2019.

Le recrutement des enfants du groupe contrôle a débuté à Lyon en 2019 mais a été interrompu par la crise Covid et ne comporte que 6 enfants dont le niveau de développement moteur a été contrôlé avec l'Inventaire du Développement de l'Enfant (IDE) pour les enfants de 15 mois à 5 ans 11 mois et ont été évalués au niveau de leur maîtrise des actions visualisées avec la grille Action. A ce jour, les analyses sont en cours.

POUR ALLER ENCORE PLUS LOIN

Les trois études réalisées au cours de cette thèse ont mis en évidence d'une part que le couplage perception/action pouvait être modulé aussi bien chez des enfants, y compris avec un TSA, que chez des adultes lorsqu'on perturbait la cohérence d'actions du quotidien. De manière intéressante, ce couplage, chez l'observateur adulte dont les représentations de l'action sont bien construites, même si elles restent en constante évolution, s'est révélé sensible au niveau de développement moteur de l'acteur effectuant l'action. Chez l'enfant, son propre niveau de développement moteur et l'immaturité de ses représentations de l'action se sont révélés être, eux aussi, des facteurs pouvant moduler le couplage perception/action. Chez les enfants avec un TSA qui ont été inclus dans les études 1 et 3 cette modulation du couplage perception/action semble aussi possible, néanmoins, compte tenu du petit échantillon de l'étude 3, elle reste à investiguer avec un plus grand groupe qui pourrait nous assurer plus de puissance statistique. L'idée étant, comme dans l'étude développementale chez les enfants TD, de pouvoir faire un groupe apparié TSA/TD avec des sous groupes d'âges de vingt à trente enfants, ce qui était l'objectif avant l'arrivée de la crise Covid, impactant fortement notre projet.

Pourquoi ne pas aller plus loin dans l'investigation de ce couplage et les facteurs qui pourraient encore le moduler? La littérature a montré que le couplage perception/action chez l'enfant au développement typique et chez l'adulte pouvait être modulé par l'expérience motrice (Calvo Merino et al., 2005; van Elk et al., 2008), et par la familiarité avec l'action chez l'adulte (Calvo Merino et al., 2006, Cross et al., 2006). Ce qui est encore plus intéressant c'est que ce couplage semblerait aussi sensible à la familiarité avec l'agent qui effectue l'action, y compris chez les personnes

avec un TSA, comme l'ont montré Oberman et al. (2008). De manière encore plus fine, Nuske et al. (2014), dans une étude en eye-tracking dont l'objectif était de déterminer si des enfants au développement typique et avec un TSA âgés de 2 à 5 ans présentaient une réactivité dans la norme aux émotions de peur exprimées par des personnes familières versus non familières, ont montré des réponses pupillaires normales avec une amplitude maximale face à la peur exprimée par des personnes familières, mais une réponse réduite à la peur exprimée par des personnes non familières. Ces auteurs en concluent que les enfants avec un TSA ne présentent pas de déficit émotionnel global, mais plutôt pour un déficit médié par la familiarité. En somme, une difficulté à généraliser leur connaissance à tout leur environnement.

Ce qui nous inspire une nouvelle étude, dont nous avons déjà l'idée avant de débiter cette thèse, et ce pourquoi j'étais venue initialement voir Christina Schmitz : étudier la familiarité avec la personne qui réalise l'action dans l'objectif de tester l'hypothèse que, plus la personne avec un TSA est familière avec la personne qui réalise l'action qu'elle observe, et plus le couplage entre l'action qu'elle perçoit et la représentation qu'elle a en mémoire seront en « résonance ». On pourrait ainsi imaginer filmer des enfants et des adultes avec un TSA en train de faire une action du quotidien (en tout l'objectif serait d'avoir un set d'une vingtaine d'actions du quotidien après montage et sélections des vidéos) d'une part, et d'autre part filmer une personne familière de chaque participant TSA (un parent ou autre, à condition que ce soit une personne qu'il côtoie tous les jours) et une personne non familière réalisant les mêmes actions du quotidien. Ensuite, il serait nécessaire d'évaluer d'une part le niveau de développement moteur de chaque participant avec un TSA à l'aide du M-ABC2, et de leur faire reproduire les actions pour évaluer leur niveau de maîtrise des actions qu'ils auront visualisées avec un questionnaire comme celui que nous avons développé dans l'étude 3. Pour les participants avec un TSA, cette évaluation pourrait se faire lorsqu'ils seraient filmés en train de réaliser les actions. Ensuite, nous pouvons imaginer une passation expérimentale avec le même paradigme que celui utilisé dans l'étude 3 en insérant dans chaque set des vidéos d'actions réalisées par des personnes familières, des personnes non familières et des personnes avec un TSA (la personne TSA elle-même, mais aussi d'autres personnes TSA). Nous pouvons encore aller plus loin pour voir si chez les personnes TSA nous pouvons tester l'effet de leur propre style moteur sur le couplage perception/action comme semble le sous-entendre Cook (2016), sachant que Cook et al. (2013) ont déjà

montré que le propre style des personnes avec un TSA pouvait influencer leur perception des actions de personnes TD. Ainsi, nous pourrions faire visualiser à tous nos participants des actions réalisées par eux-mêmes, par des personnes qui leur sont familières, par des personnes avec un TSA, par des personnes inconnues ce qui, par la même occasion, nous permettra d'avoir des acteurs et des participants dans des tranches d'âges différentes. A l'instar de Oberman et al. (2008) nous pourrions émettre l'hypothèse que plus l'agent qui effectue l'action est familier et à un style moteur proche de celui qui observe l'action, et plus le couplage entre l'action perçue et la représentation de la personne en mémoire sera fort. Pour compléter cette étude, en plus des mesures à l'aide de nos indices de pupillométrie et d'effet du contexte, nous pourrions, grâce à l'EEG, mesurer la désynchronisation du rythme Mu et ainsi enregistrer et mesurer « la résonance » avec l'action observée. Les temps de regard étant une mesure plus influençable, ils ne feraient pas partie de nos indices, par contre ils pourraient permettre de s'assurer que les participants ont été attentifs aux vidéos tout au long de l'expérimentation. Idéalement, il serait bien aussi de mesurer le niveau de stress de nos participants pendant l'expérimentation afin de pouvoir éloigner tout effet qui y serait lié et qui pourrait induire une dilatation pupillaire non liée aux stimuli.

L'objectif, in fine, serait, si cette familiarité est retrouvée, de pouvoir envisager des solutions éducatives permettant aux personnes avec un TSA de généraliser ce qu'elles savent dans certaines conditions, à toutes les conditions de leur environnement.

CONCLUSION

Ce travail de thèse, bien qu'ayant été impacté par la crise Covid dans notre dernière étude, nous a permis d'investiguer le couplage perception/action chez l'enfant avec et sans un TSA et chez l'adulte. Nous avons pu voir que ce couplage pouvait être modulé par certains facteurs développementaux chez l'enfant au développement typique, mais aussi par la familiarité avec le niveau de développement et le style moteur de l'agent réalisant l'action chez l'adulte. Chez l'enfant avec un TSA il semblerait que ce soit aussi le cas, mais il faudrait investiguer cette possibilité dans de plus grands groupes avec, toujours, différents âges et niveau de développement.

Par ailleurs, investiguer la familiarité avec l'agent réalisant l'action pourrait permettre de repenser l'accompagnement en psychomotricité et ergothérapie des enfants et adultes avec un TSA, afin peut-être d'ouvrir les prises en charge rééducatives à tout l'environnement quotidien de la personne avec un TSA pour lui permettre de généraliser ses acquis.

Annexes Discussion

GRILLE D'OBSERVATION DES ACTIONS

Enfant :

Date :

Consignes générales

- Exclure l'aide physique (ne pas amorcer le geste)
- Si manque de motivation, proposer une aide incitatrice gestuelle ou verbale
- Faire une démonstration de l'action au préalable à l'enfant
- Il n'y a pas d'ordre de passation spécifique
- 3 essais maximum accordés à l'enfant pour réaliser l'action

Se référer à la fiche explicative pour plus de détails sur la cotation

Enlever sa casquette	
0	échec total
1	ébauche mvt des mains vers la tête
2	enfant saisit la casquette
3	enfant saisit la casquette essaye de la retirer mais n'y parvient pas
4	réussite totale

Sauter au dessus d'un obstacle en avant et en arrière	
0	échec total
1	l'enfant essaye de sauter par-dessus l'obstacle en avant mais échoue
2	l'enfant saute par-dessus l'obstacle en avant et n'essaye pas en arrière
3	l'enfant saute par-dessus l'obstacle en avant mais n'y arrive pas en arrière
4	réussite totale

Sucette au poupon	
0	échec total
1	enfant prend la sucette sans poursuivre l'action
2	enfant prend la sucette mais en une prise non adaptée à l'action
3	enfant essaie de mettre la sucette mais l'oriente mal ou n'engage pas assez son tonus
4	réussite totale

Désempiler une tour de cubes	
0	échec total
1	l'enfant observe, essaie d'attraper un cube maladroitement (le lâche, le fait tomber)
2	l'enfant attrape deux cubes maladroitement
3	l'enfant dépose un cube à côté de la tour de façon adaptée et s'arrête
4	réussite totale

Train avant-arrière	
0	échec total
1	l'enfant saisit le train sans poursuivre l'action
2	l'enf. ébauche une partie du mouvement
3	l'enf. fait rouler le train dans l'une des deux directions
4	réussite totale

Dévisser un couvercle	
0	échec total
1	l'enfant observe et saisit la boîte à une main sans dévisser
2	l'enfant saisit la boîte avec ses deux mains sans dévisser
3	l'enfant saisit la boîte avec ses deux mains et ébauche le mouvement
4	réussite totale

DISCUSSION ET PERSPECTIVES

Descendre du toboggan	
0	échec total
1	ébauche de mouvement du pied vers le bas
2	l'enfant descend un pied d'une marche et s'arrête et/ou se laisse tomber
3	l'enfant descend deux pieds d'une seule marche et/ou se laisse tomber
4	réussite totale

Assembler les Légo	
0	échec total
1	l'enfant regarde et se saisit d'un légo à une main mais n'empile pas
2	l'enfant saisit un légo à une main et essaie de l'empiler
3	l'enfant utilise ses deux mains et essaie d'empiler
4	réussite totale

Dezipper une veste	
0	échec total
1	ébauche de mouvement vers le zip (l'enf. le cherche des doigts)
2	l'enf. descend le zip partiellement et s'arrête
3	l'enf. descend le zip jusqu'en bas mais ne le sépare pas
4	réussite totale

Enfiler une perle	
0	échec total
1	l'enfant saisit la perle et/ou le fil mais n'accède pas la praxie
2	l'enfant saisit la perle ET le fil et tentative de mouvement
3	l'enfant passe le fil dans la perle mais ne le tire pas de l'autre côté
4	réussite totale

Se brosser les dent	
0	échec total
1	ébauche de préhension avec erreur de sens possible
2	l'enfant attrape la brosse et porte à la bouche
3	l'enfant porte la brosse dans sa bouche mais ne fait pas le geste de façon efficace
4	réussite totale

Enlever tour de Hanoi	
0	échec total
1	ébauche de mouvement de prise d'un anneau (intérêt pour le matériel sans geste associé)
2	l'enfant saisit clairement un anneau sans essayer de le soulever
3	l'enfant saisit clairement un anneau et le soulève partiellement le long du mat
4	réussite totale

Tirer un boulon	
0	échec total
1	ébauche de mouvement sans soulever le boulon
2	l'enfant saisit le boulon mais ne le soulève pas entièrement
3	? L'enfant soulève le boulon mais ne le dépose pas au sol (porte à la bouche ou remet dans un trou)
4	réussite totale

Mettre la table	
0	échec total
1	se dirige vers la table et fait tomber éléments
2	se dirige vers la table et ne fait pas tomber les éléments et s'arrête
3	se dirige vers la table et essaie positionner éléments mais ne les positionne pas correctement
4	réussite totale

DISCUSSION ET PERSPECTIVES

Visser un boulon		
0	échec total	
1	ébauche de mvt l'enfant saisit le boulon	
2	l'enf. pose le boulon sur le trou sans pouvoir visser	
3	l'enf. commence à visser mais s'arrête avant la fin de l'action	
4	réussite totale	
Recevoir puis envoyer le ballon		
0	échec total	
1	l'enfant montre une poursuite oculaire du ballon mais pas de préhension	
2	l'enfant tente de se saisir du ballon lorsqu'on lui envoie	
3	l'enfant se saisit du ballon qu'il reçoit mais ne le renvoie pas ou renvoie dans une mauvaise direction	
4	réussite totale	



REFERENCES

- Aguillon-Hernandez, N., Mofid, Y., Latinus, M., Roché, L., Bufo, M. R., Lemaire, M., Malvy, J., Martineau, J., Wardak, C., & Bonnet-Brilhault, F. (2020). The pupil: a window on social automatic processing in autism spectrum disorder children. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, *61*(7), 768–778. <http://doi.org/10.1111/jcpp.13170>
- Amaral, D. G., & Sinnamon, H. M. (1977). The locus coeruleus: neurobiology of a central noradrenergic nucleus. *Progress in neurobiology*, *9*(3), 147–196. [https://doi.org/10.1016/0301-0082\(77\)90016-8](https://doi.org/10.1016/0301-0082(77)90016-8)
- American Psychiatric Association. (2013). DSM-5 Diagnostic Classification. In *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596.x00diagnosticclassification>
- Anderson, C. J., & Colombo, J. (2009). Larger tonic pupil size in young children with autism spectrum disorder. *Developmental psychobiology*, *51*(2), 207–211. <https://doi.org/10.1002/dev.20352>
- Andreassi, J.L. (2006) Psychophysiology. Human behavior & physiological response (5th ed.). Lawrence Erlbaum Associates, New Jersey.
- Annaz, D., Campbell, R., Coleman, M., Milne, E., & Swettenham, J. (2012). Young children with autism spectrum disorder do not preferentially attend to biological motion. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *42*(3), 401–408. <https://doi.org/10.1007/s10803-011-1256-3>
- Ansuini, C., Cavallo, A., Bertone, C., & Becchio, C. (2015). Intentions in the brain: The unveiling of Mister Hyde. *Neuroscientist*, *21*(2), 126–135. <https://doi.org/10.1177/1073858414533827>
- Ansuini, C., Cavallo, A., Koul, A., D’Ausilio, A., Taverna, L., & Becchio, C. (2016). Grasping others’ movements: Rapid discrimination of object size from observed hand movements. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, *42*(7), 918–929. <https://doi.org/10.1037/xhp0000169>
- Aslin R. N. (2007). What's in a look?. *Developmental science*, *10*(1), 48–53. <https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2007.00563.x>
- Asperger, Hans. 1944. Die “Autistischen Psychopathen” im Kindesalter. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheit*. *117*, 76–136.
- Aston-Jones, G., & Cohen, J. D. (2005). An integrative theory of locus coeruleus-norepinephrine function: adaptive gain and optimal performance. *Annual review of neuroscience*, *28*, 403–450. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.28.061604.135709>
- Atladóttir, H. Ó., Thorsen, P., Østergaard, L., Schendel, D. E., Lemcke, S., Abdallah, M., & Parner, E. T. (2010). Maternal infection requiring hospitalization during pregnancy and autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *40*(12), 1423–1430. <https://doi.org/10.1007/s10803-010-1006-y>
- Attwood, A., Frith, U., & Hermelin, B. (1988). The understanding and use of interpersonal gestures by autistic and Down's syndrome children. *Journal of autism and developmental disorders*, *18*(2), 241–257. <https://doi.org/10.1007/BF02211950>
- Banik, A., Kandilya, D., Ramya, S., Stünkel, W., Chong, Y. S., & Dheen, S. T. (2017). Maternal Factors that Induce Epigenetic Changes Contribute to Neurological Disorders in Offspring. *Genes*, *8*(6), 150. <https://doi.org/10.3390/genes8060150>
- Bardi, L., Regolin, L., & Simion, F. (2011). Biological motion preference in humans at birth: role of dynamic and configural properties. *Developmental science*, *14*(2), 353–359. <https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2010.00985.x>
- Barlaam, F., Fortin, C., Vaugoyeau, M., Schmitz, C., & Assaiante, C. (2012). Development of action representation during adolescence as assessed from anticipatory control in a bimanual load-lifting task. *Neuroscience*, *221*, 56–68. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2012.06.062>
- Bast, N., Mason, L., Freitag, C. M., Smith, T., Portugal, A. M., Poustka, L., Banaschewski, T., Johnson, M., & EU-AIMS LEAP Group (2021). Saccade dysmetria indicates attenuated visual exploration in autism spectrum disorder. *Journal of child psychology and*

- psychiatry, and allied disciplines*, 62(2), 149–159. <https://doi.org/10.1111/jcpp.13267>
- Bast, N., Poustka, L., & Freitag, C. M. (2018). The locus coeruleus-norepinephrine system as pacemaker of attention - a developmental mechanism of derailed attentional function in autism spectrum disorder. *The European journal of neuroscience*, 47(2), 115–125.
- Beaulne, S. (2009). L'autisme selon la théorie neurodéveloppementale Résumé. *Journal of Developmental Disabilities*, 15(2), 45–62.
- Beatty J. (1982a). Phasic not tonic pupillary responses vary with auditory vigilance performance. *Psychophysiology* 19, 167–72
- Beatty J. (1982b). Task-evoked pupillary responses, processing load, and structure of processing resources. *Psychol. Bull.* 91, 276–292
- Beatty, J. & Lucero-Wagoner, B. (2000) The pupillary system. *Handbook of Psychophysiology*, 2, 142- 162.
- Bennetto, L., Pennington, B. F., & Rogers, S. J. (1996). Intact and impaired memory functions in autism. *Child development*, 67(4), 1816–1835.
- Bernier, R., Dawson, G., Webb, S., & Murias, M. (2007). EEG mu rhythm and imitation impairments in individuals with autism spectrum disorder. *Brain and Cognition*, 64(3), 228–237.
- Bird, G., Press, C., & Richardson, D. C. (2011). The role of alexithymia in reduced eye-fixation in Autism Spectrum Conditions. *Journal of autism and developmental disorders*, 41(11), 1556–1564. <https://doi.org/10.1007/s10803-011-1183-3>
- Blakemore, S. J., den Ouden, H., Choudhury, S., & Frith, C. (2007). Adolescent development of the neural circuitry for thinking about intentions. *Social cognitive and affective neuroscience*, 2(2), 130–139. <https://doi.org/10.1093/scan/nsm009>
- Blank, R., Smits-Engelsman, B., Polatajko, H., & Wilson, P. (2012). European Academy for Childhood Disability (EACD): Recommendations on the definition, diagnosis and intervention of developmental coordination disorder (long version). *Developmental Medicine and Child Neurology*, 54(1), 54–93. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2011.04171.x>
- Boraston, Z., & Blakemore, S.-J. (2007). The application of eye-tracking technology in the study of autism. *The Journal of Physiology*, 581(Pt 3), 893–898. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2007.133587>
- Boria, S., Fabbri-Destro, M., Cattaneo, L., Sparaci, L., Sinigaglia, C., Santelli, E., Cossu, G., & Rizzolatti, G. (2009). Intention understanding in autism. *PloS one*, 4(5), e5596. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0005596>
- Bouisset, S., & Zattara, M. (1987). Biomechanical study of the programming of anticipatory postural adjustments associated with voluntary movement. *Journal of biomechanics*, 20(8), 735–742. [https://doi.org/10.1016/0021-9290\(87\)90052-2](https://doi.org/10.1016/0021-9290(87)90052-2)
- Bourgeron, T. (2016). Les connaissances actuelles sur la génétique de l'autisme et propositions pour la recherche future. *Comptes Rendus - Biologies*, 339(7–8), 300–307. <https://doi.org/10.1016/j.crv.2016.05.004>
- Boxhoorn, S., Bast, N., Supèr, H., Polzer, L., Cholemkery, H., & Freitag, C. M. (2020). Pupil dilation during visuospatial orienting differentiates between autism spectrum disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 61(5), 614–624. <https://doi.org/10.1111/jcpp.13179>
- Brass, M., Schmitt, R. M., Spengler, S., & Gergely, G. (2007). Investigating Action Understanding: Inferential Processes versus Action Simulation. *Current Biology*, 17(24), 2117–2121. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2007.11.057>
- Brisson, J., Warreyn, P., Serres, J., Foussier, S., & Adrien J. L. (2012). Motor anticipation failure in infants with autism: a retrospective analysis of feeding situations. *Autism : the international journal of research and practice*, 16(4), 420–429. <https://doi.org/10.1177/1362361311423385>
- Brown, A. S., Cheslack-Postava, K., Rantakokko, P., Kiviranta, H., Hinkka-Yli-Salomäki, S., McKeague, I. W., ... Sourander, A. (2018). Association of maternal insecticide levels with autism in offspring from a national birth cohort. *American Journal of Psychiatry*,

- 175(11), 1094–1101. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2018.17101129>
- Brown, T., & Lalor, A. (2009). The Movement Assessment Battery for Children - Second edition (MABC-2): A review and critique. *Physical and Occupational Therapy in Pediatrics*. <https://doi.org/10.1080/01942630802574908>
- Bruininks, R. (1978). Bruininks-Oseretsky test of motor proficiency: Examiner's Manual. Circle Pines, MN: American Guidance Service.
- Bruininks, R., & Bruininks, B. (2005). Bruininks-Oseretsky test of motor proficiency(2nd ed.). Minneapolis, MN: NCS Pearson.
- Buccino, G., Binkofski, F., Fink, G. R., Fadiga, L., Fogassi, L., Gallese, V., Seitz, R. J., Zilles, K., Rizzolatti, G., & Freund, H. J. (2001). Action observation activates premotor and parietal areas in a somatotopic manner: an fMRI study. *The European journal of neuroscience*, 13(2), 400–404.
- Buccino, G., Vogt, S., Ritzl, A., Fink, G. R., Zilles, K., Freund, H. J., & Rizzolatti, G. (2004). Neural circuits underlying imitation learning of hand actions: An event-related fMRI study. *Neuron*, 42(2), 323–334. [https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(04\)00181-3](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(04)00181-3)
- Busiah, K., Drunat, S., Vaivre-Douret, L., Bonnefond, A., Simon, A., Flechtner, I., Gérard, B., Pouvreau, N., Elie, C., Nimri, R., De Vries, L., Tubiana-Rufi, N., Metz, C., Bertrand, A. M., Nivot-Adamiak, S., de Kerdanet, M., Stuckens, C., Jennane, F., Souchon, P. F., Le Tallec, C., ... French NDM study group (2013). Neuropsychological dysfunction and developmental defects associated with genetic changes in infants with neonatal diabetes mellitus: a prospective cohort study [corrected]. *The lancet. Diabetes & endocrinology*, 1(3), 199–207. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(13\)70059-7](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(13)70059-7)
- Buxbaum, L. J., Kyle, K. M., & Menon, R. (2005). On beyond mirror neurons: Internal representations subserving imitation and recognition of skilled object-related actions in humans. *Cognitive Brain Research*, 25(1), 226–239.
- Caçola, P., Miller, H. L., & Williamson, P. O. (2017). Behavioral comparisons in Autism Spectrum Disorder and Developmental Coordination Disorder: A systematic literature review. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 38, 6–18. <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2017.03.004>
- Caeyenberghs, K., Taymans, T., Wilson, P. H., Vanderstraeten, G., Hosseini, H., & van Waelvelde, H. (2016). Neural signature of developmental coordination disorder in the structural connectome independent of comorbid autism. *Developmental Science*, 19(4), 599–612. <https://doi.org/10.1111/desc.12424>
- Caggiano, V., Fogassi, L., Rizzolatti, G., Thier, P., & Casile, A. (2009). Mirror neurons differentially encode the peripersonal and extrapersonal space of monkeys. *Science*, 324(5925), 403–406. <https://doi.org/10.1126/science.1166818>
- Calvo-Merino, B., Glaser, D. E., Grèzes, J., Passingham, R. E., & Haggard, P. (2005). Action observation and acquired motor skills: An fMRI study with expert dancers. *Cerebral Cortex*, 15(8), 1243–1249. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhi007>
- Calvo-Merino, B., Grèzes, J., Glaser, D. E., Passingham, R. E., & Haggard, P. (2006). Seeing or Doing? Influence of Visual and Motor Familiarity in Action Observation. *Current Biology*, 16(19), 1905–1910. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2006.07.065>
- Cattaneo, L., Fabbri-Destro, M., Boria, S., Pieraccini, C., Monti, A., Cossu, G., & Rizzolatti, G. (2007). Impairment of actions chains in autism and its possible role in intention understanding. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 104(45), 17825–17830. <https://doi.org/10.1073/pnas.0706273104>
- Centelles, L., Assaiante, C., Etchegoyhen, K., Bouvard, M., & Schmitz, C. (2012). Compréhension des interactions sociales chez des enfants atteints de troubles du spectre de l'autisme: le langage du corps leur «parle»-t-il?. *L'Encéphale*, 38(3), 232-240.
- Centelles, L., Assaiante, C., Etchegoyhen, K., Bouvard, M., & Schmitz, C. (2013). From action to interaction: Exploring the contribution of body motion cues to social understanding in typical development and in autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 43(5), 1140–1150. <https://doi.org/10.1007/s10803-012-1655-0>

- Centelles, L., Assaiante, C., Nazarian, B., Anton, J. L., & Schmitz, C. (2011). Recruitment of both the mirror and the mentalizing networks when observing social interactions depicted by point-lights: A neuroimaging study. *PLoS ONE*, 6(1).
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0015749>
- Chang, H. C., Grossberg, S., & Cao, Y. (2014). Where's Waldo? How perceptual, cognitive, and emotional brain processes cooperate during learning to categorize and find desired objects in a cluttered scene. *Frontiers in integrative neuroscience*, 8, 43.
<https://doi.org/10.3389/fnint.2014.00043>
- Charman, T., & Gotham, K. (2013). Measurement Issues: Screening and diagnostic instruments for autism spectrum disorders - lessons from research and practise. *Child and Adolescent Mental Health*, 18(1), 52–63. <https://doi.org/10.1111/j.1475-3588.2012.00664.x>
- Chawarska, K., Macari, S., & Shic, F. (2012). Context modulates attention to social scenes in toddlers with autism. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 53(8), 903–913. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2012.02538.x>
- Chiarotti, F., & Venerosi, A. (2020). Epidemiology of Autism Spectrum Disorders: A Review of Worldwide Prevalence Estimates Since 2014. *Brain sciences*, 10(5), 274.
<https://doi.org/10.3390/brainsci10050274>
- Chmielewski, W. X., Mückschel, M., Ziemssen, T., & Beste, C. (2017). The norepinephrine system affects specific neurophysiological subprocesses in the modulation of inhibitory control by working memory demands. *Human brain mapping*, 38(1), 68–81.
<https://doi.org/10.1002/hbm.23344>
<https://doi.org/10.1038/srep36250>
- Choi, C. S., Gonzales, E. L., Kim, K. C., Yang, S. M., Kim, J. W., Mabunga, D. F., Cheong, J. H., Han, S. H., Bahn, G. H., & Shin, C. Y. (2016). The transgenerational inheritance of autism-like phenotypes in mice exposed to valproic acid during pregnancy. *Scientific reports*, 6, 36250. <https://doi.org/10.1038/srep36250>
- Compagnon C. (2020). Mieux connaître la prévalence des troubles du spectre de l'autisme (TSA), mais aussi les conditions de vie des personnes présentant un TSA, un défi pour notre politique publique. *Bull Epidémiol Hebd.* (6-7), 126-7.
http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2020/6-7/2020_6-7_0.html
- Cook, J. (2016). From movement kinematics to social cognition: the case of autism. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 371(1693), 20150372. <https://doi.org/10.1098/rstb.2015.0372>
- Cook, J. L., Blakemore, S. J., & Press, C. (2013). Atypical basic movement kinematics in autism spectrum conditions. *Brain*, 136(9), 2816–2824.
<https://doi.org/10.1093/brain/awt208>
- Cross, E. S., Hamilton, A. F. d. C., & Grafton, S. T. (2006). Building a motor simulation de novo: Observation of dance by dancers. *NeuroImage*, 31(3), 1257–1267.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.01.033>
- Daluwatte, C., Miles, J. H., Christ, S. E., Beversdorf, D. Q., Takahashi, T. N., & Yao, G. (2013). Atypical pupillary light reflex and heart rate variability in children with autism spectrum disorder. *Journal of autism and developmental disorders*, 43(8), 1910–1925.
<https://doi.org/10.1007/s10803-012-1741-3>
- Dapretto M., Davies M.S., Pfeifer J.H., Scott A.A., Sigman M., Bookheimer S.Y. & Iacoboni M. (2006). Understanding emotions in others: mirror neuron dysfunction in children with autism spectrum disorders. *Nature Neuroscience*, 9(1), 28-30.
- Dawson G, Rogers S, Munson J, et al. (2010). Randomized controlled trial of the Early Start Denver Model: A developmental behavioral intervention for toddlers with autism: Effects on IQ, adaptive behavior, and autism diagnosis. *Pediatr.*, 125(1): e17–e23.
- Decroix, J., & Kalénine, S. (2019). What first drives visual attention during the recognition of object-directed actions? The role of kinematics and goal information. *Attention, Perception, and Psychophysics*, 81(7), 2400–2409. <https://doi.org/10.3758/s13414-019-01784-7>

- Deitz, J. C., Kartin, D., & Kopp, K. (2007). Review of the Bruininks-Oseretsky Test of Motor Proficiency, Second Edition (BOT-2). *Physical & Occupational Therapy In Pediatrics*, 27(4), 87–102. https://doi.org/10.1080/j006v27n04_06
- De Lange, F. P., Spronk, M., Willems, R. M., Toni, I., & Bekkering, H. (2008). Complementary systems for understanding action intentions. *Current biology : CB*, 18(6), 454–457. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2008.02.057>
- Delobel-Ayoub M, Klapouszczak D, Tronc C, Sentenac M, Arnaud C, Ego A. (2020). La prévalence des TSA continue de croître en France : données récentes des registres des handicaps de l'enfant. *Bull Epidemiol Hebd.* (6-7), 128-35. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2020/6-7/2020_6-7_1.html
- De Vries, L., Fouquaet, I., Boets, B., Naulaers, G., & Steyaert, J. (2021). Autism spectrum disorder and pupillometry: A systematic review and meta-analysis. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 120, 479–508. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.09.032>
- Dietert, R. R., & Dietert, J. M. (2008). Potential for early-life immune insult including developmental immunotoxicity in autism and autism spectrum disorders: Focus on critical windows of immune vulnerability. *Journal of Toxicology and Environmental Health - Part B: Critical Reviews*, 11(8), 660–680. <https://doi.org/10.1080/10937400802370923>
- Dietert, R. R., Dietert, J. M., & DeWitt, J. C. (2011). Environmental risk factors for autism. *Emerging Health Threats Journal*, 4(1), 1–11. <https://doi.org/10.3402/ehth.v4i0.7111>
- Dinalankara, D., Miles, J. H., Nicole Takahashi, T., & Yao, G. (2017). Atypical pupillary light reflex in 2-6-year-old children with autism spectrum disorders. *Autism research : official journal of the International Society for Autism Research*, 10(5), 829–838. <https://doi.org/10.1002/aur.1745>
- Dinstein, I., Thomas, C., Humphreys, K., Minshew, N., Behrmann, M., & Heeger, D. J. (2010). Normal movement selectivity in autism. *Neuron*, 66(3), 461–469. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2010.03.034>
- Doernberg, E., & Hollander, E. (2016). Neurodevelopmental Disorders (ASD and ADHD): DSM-5, ICD-10, and ICD-11. *CNS spectrums*, 21(4), 295–299. <https://doi.org/10.1017/S1092852916000262>
- Downing, P. E., Peelen, M. V., Wiggett, A. J., & Tew, B. D. (2006). The role of the extrastriate body area in action perception. *Society for Neuroscience*, 1(1), 52–62.
- Dumas, G., Soussignan, R., Hugueville, L., Martinerie, J., & Nadel, J. (2014). Revisiting mu suppression in autism spectrum disorder. *Brain research*, 1585, 108–119. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2014.08.035>
- Eckstein, M. K., Guerra-Carrillo, B., Miller Singley, A. T., & Bunge, S. A. (2017). Beyond eye gaze: What else can eyetracking reveal about cognition and cognitive development?. *Developmental cognitive neuroscience*, 25, 69–91. <https://doi.org/10.1016/j.dcn.2016.11.001>
- Edey, R., Cook, J., Brewer, R., Bird, G., & Press, C. (2019). Adults with autism spectrum disorder are sensitive to the kinematic features defining natural human motion. *Autism research : official journal of the International Society for Autism Research*, 12(2), 284–294. <https://doi.org/10.1002/aur.2052>
- Elison, J. T., Paterson, S. J., Wolff, J. J., Reznick, J. S., Sasson, N. J., Gu, H., Botteron, K. N., Dager, S. R., Estes, A. M., Evans, A. C., Gerig, G., Hazlett, H. C., Schultz, R. T., Styner, M., Zwaigenbaum, L., Piven, J., & IBIS Network (2013). White matter microstructure and atypical visual orienting in 7-month-olds at risk for autism. *The American journal of psychiatry*, 170(8), 899–908. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2012.12091150>
- Ellis, S. E., Gupta, S., Moes, A., West, A. B., & Arking, D. E. (2017). Exaggerated CpH methylation in the autism-affected brain. *Molecular Autism*, 8(1). <https://doi.org/10.1186/s13229-017-0119-y>
- Elsabbagh, M., Fernandes, J., Webb, S. J., Dawson, G., Charman, T., Johnson, M. H., & British Autism Study of Infant Siblings Team (2013). Disengagement of visual attention

- in infancy is associated with emerging autism in toddlerhood. *Biological psychiatry*, 74(3), 189–194. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2012.11.030>
- Elsabbagh, M., Volein, A., Holmboe, K., Tucker, L., Csibra, G., Baron-Cohen, S., Johnson, M.H., (2009). Visual orienting in the early broader autism phenotype: disengagement and facilitation. *J. Child Psychol. Psychiatry Allied Discip.* 50(5), 637–642. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-7610.2008.02051.x>.
- Enticott, P. G., Kennedy, H. A., Rinehart, N. J., Bradshaw, J. L., Tonge, B. J., Daskalakis, Z. J., & Fitzgerald, P. B. (2013). Interpersonal motor resonance in autism spectrum disorder: evidence against a global "mirror system" deficit. *Frontiers in human neuroscience*, 7, 218. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00218>
- Estes, A., Munson, J., Rogers, S. J., Greenson, J., Winter, J., & Dawson, G. (2015). Long-term outcomes of early intervention in 6-year-old children with autism spectrum disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 54(7), 580–587.
- Fabbri-Destro, M., Cattaneo, L., Boria, S., & Rizzolatti, G. (2009). Planning actions in autism. In *Experimental Brain Research* (Vol. 192, pp. 521–525). <https://doi.org/10.1007/s00221-008-1578-3>
- Fabbri-Destro, M., & Rizzolatti, G. (2008). Mirror neurons and mirror systems in monkeys and humans. *Physiology*, 23(3), 171–179. <https://doi.org/10.1152/physiol.00004.2008>
- Fadiga, L., Fogassi, L., Pavesi, G., & Rizzolatti, G. (1995). Motor facilitation during action observation: a magnetic stimulation study. *Journal of neurophysiology*, 73(6), 2608–2611. <https://doi.org/10.1152/jn.1995.73.6.2608>
- Falck-Ytter T. (2010). Young children with autism spectrum disorder use predictive eye movements in action observation. *Biology letters*, 6(3), 375–378. <https://doi.org/10.1098/rsbl.2009.0897>
- Falck-Ytter, T., Bakker, M., & Von Hofsten, C. (2011). Human infants orient to biological motion rather than audiovisual synchrony. *Neuropsychologia*, 49(7), 2131–2135. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2011.03.040>
- Falck-Ytter, T., Bölte, S., & Gredebäck, G. (2013). Eye tracking in early autism research. *Journal of Neurodevelopmental Disorders*, 5(1), 28. <https://doi.org/10.1186/1866-1955-5-28>
- Falck-Ytter, T., Fernell, E., Hedvall, Å. L., Von Hofsten, C., & Gillberg, C. (2012). Gaze performance in children with autism spectrum disorder when observing communicative actions. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 42(10), 2236–2245. <https://doi.org/10.1007/s10803-012-1471-6>
- Falck-Ytter, T., Gredebäck, G., & von Hofsten, C. (2006). Infants predict other people's action goals. *Nature Neuroscience*, 9(7), 878–879. <https://doi.org/10.1038/nn1729>
- Falck-Ytter, T., Rehnberg, E., & Bölte, S. (2013). Lack of Visual Orienting to Biological Motion and Audiovisual Synchrony in 3-Year-Olds with Autism. *PLoS ONE*, 8(7), 3–7. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0068816>
- Falck-Ytter, T., von Hofsten, C., Gillberg, C., & Fernell, E. (2013). Visualization and analysis of eye movement data from children with typical and atypical development. *Journal of autism and developmental disorders*, 43(10), 2249–2258. <https://doi.org/10.1007/s10803-013-1776-0>
- Fan, X., Miles, J. H., Takahashi, N., & Yao, G. (2009). Abnormal transient pupillary light reflex in individuals with autism spectrum disorders. *Journal of autism and developmental disorders*, 39(11), 1499–1508. <https://doi.org/10.1007/s10803-009-0767-7>
- Fan, Y. T., Decety, J., Yang, C. Y., Liu, J. L., & Cheng, Y. (2010). Unbroken mirror neurons in autism spectrum disorders. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 51(9), 981–988. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2010.02269.x>
- Fecteau, J. H., & Munoz, D. P. (2006). Saliency, relevance, and firing: a priority map for target selection. *Trends in cognitive sciences*, 10(8), 382–390. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2006.06.011>
- Federici, A., Parma, V., Vicovaro, M., Radassao, L., Casartelli, L., & Ronconi, L. (2020).

- Anomalous Perception of Biological Motion in Autism: A Conceptual Review and Meta-Analysis. *Scientific reports*, 10(1), 4576. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-61252-3>
- Finley, J. P., & Nugent, S. T. (1995). Heart rate variability in infants, children and young adults. *Journal of the autonomic nervous system*, 51(2), 103–108. [https://doi.org/10.1016/0165-1838\(94\)00117-3](https://doi.org/10.1016/0165-1838(94)00117-3)
- Fischer, J., Koldewyn, K., Jiang, Y. V., & Kanwisher, N. (2014). Unimpaired Attentional Disengagement and Social Orienting in Children with Autism. *Clinical psychological science : a journal of the Association for Psychological Science*, 2(2), 214–223.
- Fogassi, L. (2012). The Mirror Neurons. *Motricite Cerebrale*, 33(4), 143–148. <https://doi.org/10.1016/j.motcer.2012.07.004>
- Fogassi, L., Ferrari, P. F., Gesierich, B., Rozzi, S., Chersi, F., & Rizzolatti, G. (2005). Parietal lobe: from action organization to intention understanding. *Science (New York, N.Y.)*, 308(5722), 662–667. <https://doi.org/10.1126/science.1106138>
- Folstein, S., & Rutter, M. (1977). Infantile autism: a genetic study of 21 twin pairs. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 18(4), 297–321. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.1977.tb00443>
- Fombonne E, Myers J, Chavez A, Presmanes Hill A, Zuckerman K. (2019). Épidémiologie de l'autisme : où en sommes-nous ? *Enfance*.1, 13-47.
- Ford, A., White, C. T., & Lichtenstein, M. (1959). Analysis of eye movements during free search. *Journal of the Optical Society of America*, 49(3), 287–292. <https://doi.org/10.1364/josa.49.000287>
- Forti, S., Valli, A., Perego, P., Nobile, M., Crippa, A., & Molteni, M. (2011). Motor planning and control in autism. A kinematic analysis of preschool children. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 5(2), 834–842. <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2010.09.013>
- Fox, R., & McDaniel, C. (1982). The perception of biological motion by human infants. *Science (New York, N.Y.)*, 218(4571), 486–487. <https://doi.org/10.1126/science.7123249>
- Frieden, T. R., Jaffe, H. W., Rasmussen, S. A., Leahy, M. A., Martinroe, J. C., Spriggs, S. R., ... Schaffner, W. (2016). *Morbidity and Mortality Weekly Report Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years-Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2012 Surveillance Summaries Centers for Disease Control and Prevention MMWR Editorial and Production Staff (Serials) MMWR Editorial Board.*
- Gallese V. (2007). Before and below 'theory of mind': embodied simulation and the neural correlates of social cognition. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, 362(1480), 659–669. <https://doi.org/10.1098/rstb.2006.2002>
- Gallese, V., Fadiga, L., Fogassi, L., & Rizzolatti, G. (1996). Action recognition in the premotor cortex. *Brain : a journal of neurology*, 119 (Pt 2), 593–609. <https://doi.org/10.1093/brain/119.2.593>
- Gallese, V., and Goldman, A. (1998). Mirror neurons and the simulation theory of mind-reading. *Trends in Cognitive Sciences*, 2(12), 493-501.
- Gallese, V., Rochat, M., Cossu, G., & Sinigaglia, C. (2009). Motor cognition and its role in the phylogeny and ontogeny of action understanding. *Developmental psychology*, 45(1), 103–113. <https://doi.org/10.1037/a0014436>
- Gangitano, M., Mottaghy, F. M., & Pascual-Leone, A. (2001). Phase-specific modulation of cortical motor output during movement observation. *Neuroreport*, 12(7), 1489–1492. <https://doi.org/10.1097/00001756-200105250-00038>
- Gardener, H., Spiegelman, D., & Buka, S. L. (2011). Perinatal and neonatal risk factors for autism: a comprehensive meta-analysis. *Pediatrics*, 128(2), 344–355. <https://doi.org/10.1542/peds.2010-1036>
- Gastaut, H. J., & Bert, J. (1954). EEG changes during cinematographic presentation; moving picture activation of the EEG. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 6(3), 433–444. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(54\)90058-9](https://doi.org/10.1016/0013-4694(54)90058-9)

- Gaugler, T., Klei, L., Sanders, S. J., Bodea, C. A., Goldberg, A. P., Lee, A. B., ... Buxbaum, J. D. (2014). Most genetic risk for autism resides with common variation. *Nature Genetics*, 46(8), 881–885. <https://doi.org/10.1038/ng.3039>
- Gazzola, V., Rizzolatti, G., Wicker, B., & Keysers, C. (2007). The anthropomorphic brain: the mirror neuron system responds to human and robotic actions. *NeuroImage*, 35(4), 1674–1684. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.02.003>
- Geangu, E., Hauf, P., Bhardwaj, R., & Bentz, W. (2011). Infant pupil diameter changes in response to others' positive and negative emotions. *PloS one*, 6(11), e27132. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0027132>
- Gentile S. (2014). Risks of neurobehavioral teratogenicity associated with prenatal exposure to valproate monotherapy: a systematic review with regulatory repercussions. *CNS spectrums*, 19(4), 305–315. <https://doi.org/10.1017/S1092852913000990>
- Geva, R., Zivan, M., Warsha, A., & Olchik, D. (2013). Alerting, orienting or executive attention networks: differential patterns of pupil dilations. *Frontiers in behavioral neuroscience*, 7, 145. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2013.00145>
- Gheller, F., Spicciarelli, G., Gomez-Merino, N., & Trevisi, P. (2020). Pupillometry in children: a good method for assessing listening effort. *Audiologia e Foniatria*, 5(1).
- Giarelli, E., Wiggins, L. D., Rice, C. E., Levy, S. E., Kirby, R. S., Pinto-Martin, J., & Mandell, D. (2010). Sex differences in the evaluation and diagnosis of autism spectrum disorders among children. *Disability and Health Journal*, 3(2), 107–116. <https://doi.org/10.1016/j.dhjo.2009.07.001>
- Gilzenrat MS, Cohen JD, Rajkowski J, Aston-Jones G. (2003). Pupil dynamics predict changes in task engagement mediated by locus coeruleus. *Soc. Neurosci. Abstr.* No. 515.19
- Goin-Kochel, R. P., Mackintosh, V. H., & Myers, B. J. (2006). How many doctors does it take to make an autism spectrum diagnosis? *Autism*, 10(5), 439–451. <https://doi.org/10.1177/1362361306066601>
- Goldberg, M. C., Lasker, A. G., Zee, D. S., Garth, E., Tien, A., & Landa, R. J. (2002). Deficits in the initiation of eye movements in the absence of a visual target in adolescents with high functioning autism. *Neuropsychologia*, 40(12), 2039–2049. [https://doi.org/10.1016/s0028-3932\(02\)00059-3](https://doi.org/10.1016/s0028-3932(02)00059-3)
- Gowen, E., & Hamilton, A. (2013). Motor abilities in autism: a review using a computational context. *Journal of autism and developmental disorders*, 43(2), 323–344. <https://doi.org/10.1007/s10803-012-1574-0>
- Grafton, S. T., & Hamilton, A. F. (2007). Evidence for a distributed hierarchy of action representation in the brain. *Human Movement Science*, 26(4), 590–616.
- Granholt, E., Asarnow, R. F., Sarkin, A. J., & Dykes, K. L. (1996). Pupillary responses index cognitive resource limitations. *Psychophysiology*, 33(4), 457–461. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.1996.tb01071.x>
- Gredebäck, G., & Melinder, A. (2010). Infants' understanding of everyday social interactions: a dual process account. *Cognition*, 114(2), 197–206. <https://doi.org/10.1016/j.cognition.2009.09.004>
- Green, D., Baird, G., Barnett, A. L., Henderson, L., Huber, J., & Henderson, S. E. (2002). The severity and nature of motor impairment in Asperger's syndrome: a comparison with specific developmental disorder of motor function. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 43(5), 655–668. <https://doi.org/10.1111/1469-7610.00054>
- Green, D., Charman, T., Pickles, A., Chandler, S., Loucas, T., Simonoff, E., & Baird, G. (2009). Impairment in movement skills of children with autistic spectrum disorders. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 51(4), 311–316. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2008.03242.x>
- Guillon, Q., Hadjikhani, N., Baduel, S., & Rogé, B. (2014). Visual social attention in autism spectrum disorder: insights from eye tracking studies. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 42, 279–297. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.03.013>

- Ha C, Chin F, Chan Chee C. (2020). Troubles du spectre de l'autisme : estimation de la prévalence à partir du recours aux soins dans le Système national des données de santé, France, 2010-2017. *Bull Epidemiol Hebd.* 6(7), 136-43. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2020/6-7/2020_6-7_2.html
- Hadders-Algra M. (2000). The neuronal group selection theory: a framework to explain variation in normal motor development. *Developmental medicine and child neurology*, 42(8), 566–572. <https://doi.org/10.1017/s0012162200001067>
- Hadjikhani, N. (2007). Mirror neuron system and autism. *Progress in autism research*, 151-166.
- Hadjikhani, N., Joseph, R. M., Snyder, J., & Tager-Flusberg, H. (2006). Anatomical differences in the mirror neuron system and social cognition network in autism. *Cerebral cortex (New York, N.Y. : 1991)*, 16(9), 1276–1282. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhj069>
- Hall, C. A., & Chilcott, R. P. (2018). Eyeing up the Future of the Pupillary Light Reflex in Neurodiagnostics. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 8(1), 19. <https://doi.org/10.3390/diagnostics8010019>
- Hamilton A. F. D. C. (2009). Goals, intentions and mental states: challenges for theories of autism. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 50(8), 881–892. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2009.02098.x>
- Hamilton, A. F. D. C. (2013). Reflecting on the mirror neuron system in autism: A systematic review of current theories. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 3(1), 91–105. <https://doi.org/10.1016/j.dcn.2012.09.008>
- Hamilton, A. F. d. C., Brindley, R. M., & Frith, U. (2007). Imitation and action understanding in autistic spectrum disorders: How valid is the hypothesis of a deficit in the mirror neuron system? *Neuropsychologia*, 45(8), 1859–1868. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2006.11.022>
- Hanley, M., McPhillips, M., Mulhern, G., & Riby, D. M. (2013). Spontaneous attention to faces in Asperger syndrome using ecologically valid static stimuli. *Autism : the international journal of research and practice*, 17(6), 754–761. <https://doi.org/10.1177/1362361312456746>
- Haute Autorité de Santé (HAS) & Agence Nationale de l'Évaluation et de la qualité des établissements de services sociaux et médicaux sociaux (ANESM) (2012). Autisme-Questions/Réponses, http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-03/questions_reponses_vdef.pdf, 1-5.
- Helverschou, S. B., Bakken, T. L., & Martinsen, H. (2009). The Psychopathology in Autism Checklist (PAC): A pilot study. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 3, 179–195 <http://dx.doi.org/10.1016/j.rasd.2008.05.004>
- Henderson, S., Sugden, D., & Barnett, A. L. (2007). The movement assessment battery for children (2nd ed.). London: The Psychological Corporation.
- Hepach, R., & Westermann, G. (2016). Pupillometry in infancy research. *Journal of Cognition and Development*, 17(3), 359-377.
- Herlenius, E., & Lagercrantz, H. (2001). Neurotransmitters and neuromodulators during early human development. *Early human development*, 65(1), 21–37. [https://doi.org/10.1016/s0378-3782\(01\)00189-x](https://doi.org/10.1016/s0378-3782(01)00189-x)
- Heyes C. (2001). Causes and consequences of imitation. *Trends in cognitive sciences*, 5(6), 253–261. [https://doi.org/10.1016/s1364-6613\(00\)01661-2](https://doi.org/10.1016/s1364-6613(00)01661-2)
- Heyes C. (2013). A new approach to mirror neurons: developmental history, system-level theory and intervention experiments. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, 49(10), 2946–2948. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2013.07.002>
- Hill E. L. (2004). Executive dysfunction in autism. *Trends in cognitive sciences*, 8(1), 26–32. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2003.11.003>
- Holmqvist, K., Nyström, N., Andersson, R., Dewhurst, R., Jarodzka, H., Van de Weijer, J., (2011). *Eye Tracking: A Comprehensive Guide to Methods and Measures*. Oxford

- University Press, Oxford, UK.
- Honaga, E., Ishii, R., Kurimoto, R., Canuet, L., Ikezawa, K., Takahashi, H., Nakahachi, T., Iwase, M., Mizuta, I., Yoshimine, T., & Takeda, M. (2010). Post-movement beta rebound abnormality as indicator of mirror neuron system dysfunction in autistic spectrum disorder: an MEG study. *Neuroscience letters*, 478(3), 141–145.
<https://doi.org/10.1016/j.neulet.2010.05.004>
- Hughes C. (1996). Brief report: planning problems in autism at the level of motor control. *Journal of autism and developmental disorders*, 26(1), 99–107.
<https://doi.org/10.1007/BF02276237>
- Hughes, C., & Russell, J. (1993). Autistic children's difficulty with mental disengagement from an object: Its implications for theories of autism. *Developmental Psychology*, 29(3), 498–510. <https://doi.org/10.1037/0012-1649.29.3.498>
- Hughes, C., Russell, J., & Robbins, T. W. (1994). Evidence for executive dysfunction in autism. *Neuropsychologia*, 32(4), 477–492.
[https://doi.org/10.1016/0028-3932\(94\)90092-2](https://doi.org/10.1016/0028-3932(94)90092-2)
- Hutton, S. B. (2008). Cognitive control of saccadic eye movements. *Brain and Cognition*, 68(3), 327–340. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2008.08.021>
- Iacoboni, M., Molnar-Szakacs, I., Gallese, V., Buccino, G., Mazziotta, J. C., & Rizzolatti, G. (2005). Grasping the intentions of others with one's own mirror neuron system. *PLoS biology*, 3(3), e79. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.0030079>
- Iverson, J. M., Shic, F., Wall, C. A., Chawarska, K., Curtin, S., Estes, A., ... Young, G. S. (2019). Early motor abilities in infants at heightened versus low risk for ASD: A Baby Siblings Research Consortium (BSRC) study. *Journal of Abnormal Psychology*, 128(1), 69–80. <https://doi.org/10.1037/abn0000390>
- Jackson, I., & Sirois, S. (2009). Infant cognition: going full factorial with pupil dilation. *Developmental science*, 12(4), 670–679. <https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2008.00805.x>
- Jansiewicz, E. M., Goldberg, M. C., Newschaffer, C. J., Denckla, M. B., Landa, R., & Mostofsky, S. H. (2006). Motor signs distinguish children with high functioning autism and Asperger's syndrome from controls. *Journal of autism and developmental disorders*, 36(5), 613–621. <https://doi.org/10.1007/s10803-006-0109-y>
- Jeannerod, M., Gerin, P., & Perrier, J. (1968). Déplacements et fixations du regard dans l'exploration libre d'une scène visuelle. *Vision Research*, 8(1), 81–97.
[https://doi.org/10.1016/0042-6989\(68\)90066-7](https://doi.org/10.1016/0042-6989(68)90066-7)
- Johnson, B. P., Lum, J. A., Rinehart, N. J., & Fielding, J. (2016). Ocular motor disturbances in autism spectrum disorders: Systematic review and comprehensive meta-analysis. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 69, 260–279.
<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.08.007>
- Johnson, C. P., Myers, S. M., & American Academy of Pediatrics Council on Children With Disabilities (2007). Identification and evaluation of children with autism spectrum disorders. *Pediatrics*, 120(5), 1183–1215. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-2361>
- Jones, S. S. (2006). Exploration or imitation? The effect of music on 4-week-old infants' tongue protrusions. *Infant Behavior and Development*, 29(1), 126–130.
- Jones S. (2017). Can newborn infants imitate?. *Wiley interdisciplinary reviews. Cognitive science*, 8(1-2), 10.1002/wcs.1410. <https://doi.org/10.1002/wcs.1410>
- Jover, M., Schmitz, C., Centelles, L., Chabrol, B., & Assaiante, C. (2010). Anticipatory postural adjustments in a bimanual load-lifting task in children with developmental coordination disorder. *Developmental medicine and child neurology*, 52(9), 850–855.
<https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2009.03611.x>
- Just, M. A., Cherkassky, V. L., Keller, T. A., Kana, R. K., & Minshew, N. J. (2007). Functional and anatomical cortical underconnectivity in autism: Evidence from an fMRI study of an executive function task and corpus callosum morphometry. *Cerebral Cortex*, 17(4), 951–961. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhl006>

- Kang, V.Y., Pereverzeva, M., Geller, S.T., Lo, S., Ibanez, L. V., Stone, W. L. and Murray, S. O. (2016). Evaluation of the Pupillary Light Reflex as a Potential Biomarker in Children with Autism Spectrum disorder. *INSAR*, Baltimore.
- Kanner, L. (1968). Autistic disturbances of affective contact. *Acta Paedopsychiatrica*, 35(4), 100–136. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4880460>
- Karatekin C. (2004). Development of attentional allocation in the dual task paradigm. *International journal of psychophysiology : official journal of the International Organization of Psychophysiology*, 52(1), 7–21. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2003.12.002>
- Karatekin, C. (2007). Eye tracking studies of normative and atypical development. *Developmental Review*, 27(3), 283–348. <https://doi.org/10.1016/j.dr.2007.06.006>
- Karatekin, C., Marcus, D. J., & Couperus, J. W. (2007). Regulation of cognitive resources during sustained attention and working memory in 10-year-olds and adults. *Psychophysiology*, 44(1), 128–144. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.2006.00477.x>
- Kawakubo, Y., Kasai, K., Okazaki, S., Hosokawa-Kakurai, M., Watanabe, K., Kuwabara, H., Ishijima, M., Yamasue, H., Iwanami, A., Kato, N., & Maekawa, H. (2007). Electrophysiological abnormalities of spatial attention in adults with autism during the gap overlap task. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 118(7), 1464–1471. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2007.04.015>
- Keehn, B., Müller, R.-A., Townsend, J., (2013). Atypical attentional networks and the emergence of autism. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 37 (2), 164–183. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2012.11.014>.
- Keil, A., Daniels, J. L., Forssen, U., Hultman, C., Cnattingius, S., Söderberg, K. C., Feychting, M., & Sparen, P. (2010). Parental autoimmune diseases associated with autism spectrum disorders in offspring. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, 21(6), 805–808. <https://doi.org/10.1097/EDE.obo13e3181f26e3f>
- Kelly, D. J., Walker, R., & Norbury, C. F. (2013). Deficits in volitional oculomotor control align with language status in autism spectrum disorders. *Developmental science*, 16(1), 56–66. <https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2012.01188.x>
- Kercher, C., Azinfar, L., Dinalankara, D.M.R., Takahashi, T.N., Miles, J.H., Yao, G., (2020). A longitudinal study of pupillary light reflex in 6- to 24-month children. *Scientific reports*, 10(1), 1–9. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-58254-6>.
- Kilner J. M. (2011). More than one pathway to action understanding. *Trends in cognitive sciences*, 15(8), 352–357. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2011.06.005>
- Kilner, J. M., Friston, K. J., & Frith, C. D. (2007). The mirror-neuron system: a Bayesian perspective. *Neuroreport*, 18(6), 619–623. <https://doi.org/10.1097/WNR.obo13e3281139ed>
- Klin, A., Jones, W., Schultz, R., Volkmar, F., & Cohen, D. (2002). Visual Fixation Patterns During Viewing of Naturalistic Social Situations as Predictors of Social Competence in Individuals With Autism. *Archives of General Psychiatry*, 59(9), 809. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.59.9.809>
- Klin, A., Lin, D. J., Gorrindo, P., Ramsay, G., & Jones, W. (2009). Two-year-olds with autism orient to non-social contingencies rather than biological motion. *Nature*, 459(7244), 257–261. <https://doi.org/10.1038/nature07868>
- Kobayashi, C., Glover, G. H., & Temple, E. (2007). Children's and adults' neural bases of verbal and nonverbal 'theory of mind'. *Neuropsychologia*, 45(7), 1522–1532. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2006.11.017>
- Kohnen, E. M., Zubcov, A. A., & Kohnen, T. (2004). Scotopic pupil size in a normal pediatric population using infrared pupillometry. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie*, 242(1), 18–23. <https://doi.org/10.1007/s00417-003-0735-4>
- Kovarski, K., Siwiaszczyk, M., Malvy, J., Batty, M., & Latinus, M. (2019). Faster eye

- movements in children with autism spectrum disorder. *Autism research : official journal of the International Society for Autism Research*, 12(2), 212–224. <https://doi.org/10.1002/aur.2054>
- Krauzlis, R. J., Lovejoy, L. P., & Zénon, A. (2013). Superior colliculus and visual spatial attention. *Annual review of neuroscience*, 36, 165–182. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-062012-170249>
- Kugiumutzakis, G., and Trevarthen, C. (2015). “Neonatal imitation,” in *International Encyclopedia of the Social & Behavioral Sciences 2nd edition*, ed J. D. Wright (Oxford: Elsevier), 481–488. doi: 10.1016/B978-0-08-097086-8.23160-7
- Kushki, A., Chau, T., & Anagnostou, E. (2011). Handwriting difficulties in children with autism spectrum disorders: a scoping review. *Journal of autism and developmental disorders*, 41(12), 1706–1716. <https://doi.org/10.1007/s10803-011-1206-0>
- Lacquaniti, F., Maioli, C., Borghese, N. A., & Bianchi, L. (1997). Posture and movement: coordination and control. *Archives italiennes de biologie*, 135(4), 353–367.
- Ladd-Acosta, C., Hansen, K. D., Briem, E., Fallin, M. D., Kaufmann, W. E., & Feinberg, A. P. (2014). Common DNA methylation alterations in multiple brain regions in autism. *Molecular Psychiatry*, 19(8), 862–871. <https://doi.org/10.1038/mp.2013.114>
- Laeng, B., Sirois, S., & Gredebäck, G. (2012). Pupillometry: A Window to the Preconscious?. *Perspectives on psychological science : a journal of the Association for Psychological Science*, 7(1), 18–27. <https://doi.org/10.1177/1745691611427305>
- Lai, M. C., Lombardo, M. V., & Baron-Cohen, S. (2014). Autism. *Lancet (London, England)*, 383(9920), 896–910. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61539-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61539-1)
- Landry, R., & Bryson, S. E. (2004). Impaired disengagement of attention in young children with autism. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 45(6), 1115–1122. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2004.00304.x>
- Lawson, R. P., Mathys, C., & Rees, G. (2017). Adults with autism overestimate the volatility of the sensory environment. *Nature neuroscience*, 20(9), 1293–1299. <https://doi.org/10.1038/nn.4615>
- Legerstee M. (1991). The role of person and object in eliciting early imitation. *Journal of experimental child psychology*, 51(3), 423–433. [https://doi.org/10.1016/0022-0965\(91\)90086-8](https://doi.org/10.1016/0022-0965(91)90086-8)
- Legros, L., Zaczek, S., Vaivre-Douret, L., & Mostaert, A. (2020). Concurrent and predictive validity of the Motor Functional Development Scale for Young Children in preterm infants. *Early human development*, 151, 105240. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2020.105240>
- Lemercier, A. (2014). Développement de la pupillométrie pour la mesure objective des émotions dans le contexte de la consommation alimentaire (Doctoral dissertation, Paris 8).
- Lenard, Z., Studinger, P., Mersich, B., Kocsis, L., & Kollai, M. (2004). Maturation of cardiovagal autonomic function from childhood to young adult age. *Circulation*, 110(16), 2307–2312. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000145157.07881.A3>
- Leyfer, O. T., Folstein, S. E., Bacalman, S., Davis, N. O., Dinh, E., Morgan, J., et al. (2006). Comorbid psychiatric disorders in children with autism: Interview development and rates of disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 36, 849–861. <http://dx.doi.org/10.1007/s10803-006-0123-0>
- Libero, L. E., Maximo, J. O., Deshpande, H. D., Klinger, L. G., Klinger, M. R., & Kana, R. K. (2014). The role of mirroring and mentalizing networks in mediating action intentions in autism. *Molecular autism*, 5(1), 50. <https://doi.org/10.1186/2040-2392-5-50>
- Licari, M. K., Alvares, G. A., Varcin, K., Evans, K. L., Cleary, D., Reid, S. L., Glasson, E. J., Bebbington, K., Reynolds, J. E., Wray, J., & Whitehouse, A. (2020). Prevalence of Motor Difficulties in Autism Spectrum Disorder: Analysis of a Population-Based Cohort. *Autism research : official journal of the International Society for Autism Research*, 13(2), 298–306. <https://doi.org/10.1002/aur.2230>
- Liepelt, R., Von Cramon, D. Y., & Brass, M. (2008). How do we infer others’ goals from non-

- stereotypic actions? The outcome of context-sensitive inferential processing in right inferior parietal and posterior temporal cortex. *NeuroImage*, 43(4), 784–792. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.08.007>
- Loewenfeld, I. (1993). *The pupil: Anatomy, physiology, and clinical applications*. Detroit: Wayne State University Press
- Lord, C., & Luyster, R. (2006). Early diagnosis of children with autism spectrum disorders. *Clinical Neuroscience Research*, 6(3–4), 189–194. <https://doi.org/10.1016/j.cnr.2006.06.005>
- Luna, B., Doll, S. K., Hegedus, S. J., Minshew, N. J., & Sweeney, J. A. (2007). Maturation of executive function in autism. *Biological psychiatry*, 61(4), 474–481. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2006.02.030>
- Lynch G. (2018). Using Pupillometry to Assess the Atypical Pupillary Light Reflex and LC-NE System in ASD. *Behavioral sciences (Basel, Switzerland)*, 8(11), 108. <https://doi.org/10.3390/bs8110108>
- Lynch, G., James, S. M., & VanDam, M. (2018). Pupillary Response and Phenotype in ASD: Latency to Constriction Discriminates ASD from Typically Developing Adolescents. *Autism research : official journal of the International Society for Autism Research*, 11(2), 364–375. <https://doi.org/10.1002/aur.1888>
- MacDonald, M., Lord, C., & Ulrich, D. (2013). The relationship of motor skills and adaptive behavior skills in young children with autism spectrum disorders. *Research in autism spectrum disorders*, 7(11), 1383–1390. <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2013.07.020>
- MacLachlan, C., & Howland, H. C. (2002). Normal values and standard deviations for pupil diameter and interpupillary distance in subjects aged 1 month to 19 years. *Ophthalmic & physiological optics : the journal of the British College of Ophthalmic Opticians (Optometrists)*, 22(3), 175–182. <https://doi.org/10.1046/j.1475-1313.2002.00023.x>
- Manjiviona, J., & Prior, M. (1995). Comparison of Asperger syndrome and high-functioning autistic children on a test of motor impairment. *Journal of autism and developmental disorders*, 25(1), 23–39. <https://doi.org/10.1007/BF02178165>
- Mannion, A., & Leader, G. (2013). Comorbidity in autism spectrum disorder: A literature review. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 7(12), 1595–1616. <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2013.09.006>
- Manyakov, N. V., Bangerter, A., Chatterjee, M., Mason, L., Ness, S., Lewin, D., Skalkin, A., Boice, M., Goodwin, M. S., Dawson, G., Hendren, R., Leventhal, B., Shic, F., & Pandina, G. (2018). Visual Exploration in Autism Spectrum Disorder: Exploring Age Differences and Dynamic Features Using Recurrence Quantification Analysis. *Autism research : official journal of the International Society for Autism Research*, 11(11), 1554–1566. <https://doi.org/10.1002/aur.2021>
- Marsh, L. E., & Hamilton, A. F. (2011). Dissociation of mirroring and mentalising systems in autism. *NeuroImage*, 56(3), 1511–1519. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.02.003>
- Marsh, L. E., Pearson, A., Ropar, D., & Hamilton, A. F. C. (2015). Predictive Gaze During Observation of Irrational Actions in Adults with Autism Spectrum Conditions. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 45(1), 245–261. <https://doi.org/10.1007/s10803-014-2215-6>
- Martel, M., Finos, L., Sonié, S., Fournieret, P., Schmitz, C., Roy, AC. Distinction between TAC and TSA related to motor impairments. *In preparation*
- Martineau, J., Hernandez, N., Hiebel, L., Roche, L., Metzger, A., & Bonnet-Brilhault, F. (2011). Can pupil size and pupil responses during visual scanning contribute to the diagnosis of autism spectrum disorder in children? *Journal of Psychiatric Research*, 45(8), 1077–1082. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2011.01.008>
- Martineau, J., Schmitz, C., Assaiante, C., Blanc, R., & Barthélémy, C. (2004). Impairment of a cortical event-related desynchronisation during a bimanual load-lifting task in children with autistic disorder. *Neuroscience Letters*, 367(3), 298–303. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2004.06.018>

- Massion J (1992) Movement, posture and equilibrium: interaction and coordination. *Progress in neurobiology* 38, 35–56.
- Mathôt S. (2018). Pupillometry: Psychology, Physiology, and Function. *Journal of cognition*, 1(1), 16. <https://doi.org/10.5334/joc.18>
- Matson, J. L., Boisjoli, L., & Wilkins, J. (2007). The Baby and Infant Screen for Children with aUtism Traits (BISCUIT). Baton Rouge, LA: Disability Consultants, LLC.
- Matson, J. L., Fodstad, J. C., Mahan, S., & Sevin, J. A. (2009). Cutoffs, norms, and patterns of comorbid difficulties in children with an ASD on the Baby and Infant Screen for Children with aUtism Traits (BISCUIT-Part 2). *Research in Autism Spectrum Disorders*, 3(4), 977–988 <http://dx.doi.org/10.1016/j.rasd.2009.06.001>
- Matson, J. L., & Gonzalez, M. L. (2007). Autism spectrum disorders – comorbidity – child version. Baton Rouge, LA: Disability Consultants.
- Matson, J. L., Terlonge, C., & Gonzalez, M. L. (2006). Autism spectrum disorders-comorbidity-adult version. Baton Rouge, LA: Disability Consultants, LLC.
- Ming, X., Brimacombe, M., & Wagner, G. C. (2007). Prevalence of motor impairment in autism spectrum disorders. *Brain & development*, 29(9), 565–570. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2007.03.002>
- Miyahara, M., Tsujii, M., Hori, M., Nakanishi, K., Kageyama, H., & Sugiyama, T. (1997). Brief report: motor incoordination in children with Asperger syndrome and learning disabilities. *Journal of autism and developmental disorders*, 27(5), 595–603. <https://doi.org/10.1023/a:1025834211548>
- Modabbernia, A., Velthorst, E., & Reichenberg, A. (2017). Environmental risk factors for autism: an evidence-based review of systematic reviews and meta-analyses. *Molecular autism*, 8, 13. <https://doi.org/10.1186/s13229-017-0121-4>
- Morita, T., Slaughter, V., Katayama, N., Kitazaki, M., Kakigi, R., & Itakura, S. (2012). Infant and adult perceptions of possible and impossible body movements: an eye-tracking study. *Journal of experimental child psychology*, 113(3), 401–414. <https://doi.org/10.1016/j.jecp.2012.07.003>
- Mückschel, M., Chmielewski, W., Ziemssen, T. & Beste, C. (2017) The norepinephrine system shows information-content specific properties during cognitive control – evidence from EEG and pupillary responses. *NeuroImage*, 149, 44-52.
- Muhle, R., Trentacoste, S. V., & Rapin, I. (2004). The genetics of autism. *Pediatrics*, 113(5), e472–e486. <https://doi.org/10.1542/peds.113.5.e472>
- Mysore, S. P., & Knudsen, E. I. (2013). A shared inhibitory circuit for both exogenous and endogenous control of stimulus selection. *Nature neuroscience*, 16(4), 473–478. <https://doi.org/10.1038/nn.3352>
- Nadel, J. (2002). Le développement de l'intelligence sociale. Les précurseurs de l'intelligence sociale. *Intellectica. Revue de l'Association Pour La Recherche Cognitive*, 34, 143-160. <https://doi.org/10.3406/intel.2002.1077>
- Nadel, J. (2011). Imiter pour grandir-Développement du bébé et de l'enfant avec autisme. Paris:Dunod.
- Nadel, J. (2014). Réhabiliter scientifiquement l'imitation au bénéfice de l'autisme. *L'information psychiatrique*, 90, 835-842. <https://doi.org/10.1684/ipe.2014.1276>
- Nadel, J. (2015). Perception-action coupling and imitation in autism spectrum disorder. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 57(s2), 55–58. <https://doi.org/10.1111/dmcn.12689>
- Newman, S. D., Carpenter, P. A., Varma, S., & Just, M. A. (2003). Frontal and parietal participation in problem solving in the Tower of London: fMRI and computational modeling of planning and high-level perception. *Neuropsychologia*, 41(12), 1668–1682. [https://doi.org/10.1016/s0028-3932\(03\)00091-5](https://doi.org/10.1016/s0028-3932(03)00091-5)
- Nuske, H. J., Vivanti, G., & Dissanayake, C. (2014). Reactivity to fearful expressions of familiar and unfamiliar people in children with autism: an eye-tracking pupillometry study. *Journal of neurodevelopmental disorders*, 6(1), 14.

- <https://doi.org/10.1186/1866-1955-6-14>
- Nyström, P., Gliga, T., Nilsson Jobs, E., Gredebäck, G., Charman, T., Johnson, M. H., Bölte, S., & Falck-Ytter, T. (2018). Enhanced pupillary light reflex in infancy is associated with autism diagnosis in toddlerhood. *Nature communications*, 9(1), 1678.
<https://doi.org/10.1038/s41467-018-03985-4>
- Nyström, P., Gredebäck, G., Bölte, S., Falck-Ytter, T., & EASE team (2015). Hypersensitive pupillary light reflex in infants at risk for autism. *Molecular autism*, 6, 10.
<https://doi.org/10.1186/s13229-015-0011-6>
- Oberman, L. M., Hubbard, E. M., McCleery, J. P., Altschuler, E. L., Ramachandran, V. S., & Pineda, J. A. (2005). EEG evidence for mirror neuron dysfunction in autism spectrum disorders. *Brain research. Cognitive brain research*, 24(2), 190–198.
<https://doi.org/10.1016/j.cogbrainres.2005.01.014>
- Oberman, L. M., McCleery, J. P., Hubbard, E. M., Bernier, R., Wiersema, J. R., Raymaekers, R., & Pineda, J. A. (2013). Developmental changes in mu suppression to observed and executed actions in autism spectrum disorders. *Social cognitive and affective neuroscience*, 8(3), 300–304.
- Oberman, L. M., Ramachandran, V. S., & Pineda, J. A. (2008). Modulation of mu suppression in children with autism spectrum disorders in response to familiar or unfamiliar stimuli: The mirror neuron hypothesis. *Neuropsychologia*, 46(5), 1558–1565. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2008.01.010>
- Ossmy, O., Han, D., Kaplan, B. E., Xu, M., Bianco, C., Mukamel, R., & Adolph, K. E. (2021). Children do not distinguish efficient from inefficient actions during observation. *Scientific reports*, 11(1), 18106.
<https://doi.org/10.1038/s41598-021-97354-9>
- Ozonoff, S., & Jensen, J. (1999). Brief report: specific executive function profiles in three neurodevelopmental disorders. *Journal of autism and developmental disorders*, 29(2), 171–177. <https://doi.org/10.1023/a:1023052913110>
- Ozonoff, S., Pennington, B. F., & Rogers, S. J. (1991). Executive function deficits in high-functioning autistic individuals: relationship to theory of mind. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 32(7), 1081–1105.
<https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.1991.tb00351.x>
- Paillard, J. (1985). Les niveaux sensori-moteur et cognitif du contrôle de l'action. In M. Laurent & P. Therme (eds). *Recherches en Activités Physiques et Sportives*, Publication du Centre de Recherches de l'UEREPS, Université Aix-Marseille II. pp. 147-163.
- Papadopoulos, N., McGinley, J., Tonge, B., Bradshaw, J., Saunders, K., Murphy, A., & Rinehart, N. (2012). Motor proficiency and emotional/behavioural disturbance in autism and Asperger's disorder: another piece of the neurological puzzle?. *Autism : the international journal of research and practice*, 16(6), 627–640.
<https://doi.org/10.1177/1362361311418692>
- Papagiannopoulou, E. A., Chitty, K. M., Hermens, D. F., Hickie, I. B., & Lagopoulos, J. (2014). A systematic review and meta-analysis of eye-tracking studies in children with autism spectrum disorders. *Social neuroscience*, 9(6), 610–632.
<https://doi.org/10.1080/17470919.2014.934966>
- Papesh M. H., & Goldinger S. D. (2012). Pupil-BLAH-metry: cognitive effort in speech planning reflected by pupil dilation. *Attention, perception & psychophysics*, 74(4), 754–765. doi:10.3758/s13414-011-0263-y
- Paquet, A., Olliac, B., Golse, B., & Vainre-Douret, L. (2016). Current knowledge on motor disorders in children with autism spectrum disorder (ASD). *Child neuropsychology : a journal on normal and abnormal development in childhood and adolescence*, 22(7), 763–794. <https://doi.org/10.1080/09297049.2015.1085501>
- Petersen, S. E., & Posner, M. I. (2012). The attention system of the human brain: 20 years after. *Annual review of neuroscience*, 35, 73–89. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-062111-150525>

- Pierce, K., & Courchesne, E. (2001). Evidence for a cerebellar role in reduced exploration and stereotyped behavior in autism. *Biological Psychiatry*, *49*(8), 655–664.
[https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(00\)01008-8](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(00)01008-8)
- Pinto, D., Delaby, E., Merico, D., Barbosa, M., Merikangas, A., Klei, L., Thiruvahindrapuram, B., Xu, X., Ziman, R., Wang, Z., Vorstman, J. A., Thompson, A., Regan, R., Pilorge, M., Pellecchia, G., Pagnamenta, A. T., Oliveira, B., Marshall, C. R., Magalhaes, T. R., Lowe, J. K., ... Scherer, S. W. (2014). Convergence of genes and cellular pathways dysregulated in autism spectrum disorders. *American journal of human genetics*, *94*(5), 677–694.
<https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2014.03.018>
- Pinto, D., Pagnamenta, A. T., Klei, L., Anney, R., Merico, D., Regan, R., Conroy, J., Magalhaes, T. R., Correia, C., Abrahams, B. S., Almeida, J., Bacchelli, E., Bader, G. D., Bailey, A. J., Baird, G., Battaglia, A., Berney, T., Bolshakova, N., Bölte, S., Bolton, P. F., ... Betancur, C. (2010). Functional impact of global rare copy number variation in autism spectrum disorders. *Nature*, *466*(7304), 368–372.
<https://doi.org/10.1038/nature09146>
- Podda, J., Ansuini, C., Vastano, R., Cavallo, A., & Becchio, C. (2017). The heaviness of invisible objects: Predictive weight judgments from observed real and pantomimed grasps. *Cognition*, *168*(July), 140–145. <https://doi.org/10.1016/j.cognition.2017.06.023>
- Poon, K. K., Watson, L. R., Baranek, G. T., & Poe, M. D. (2012). To what extent do joint attention, imitation, and object play behaviors in infancy predict later communication and intellectual functioning in ASD?. *Journal of autism and developmental disorders*, *42*(6), 1064–1074. <https://doi.org/10.1007/s10803-011-1349-z>
- Posner, M. I., & Cohen, Y. (1984). Components of visual orienting. *Attention and performance X: Control of language processes*, *32*, 531–556.
- Posner, M.I., Petersen, S.E., (1990). The attention system of the human brain. *Annu. Rev. Neurosci.* *13*, 25–42.
- Prehn K., Kazzner P., Lischke A., Heinrichs M., Sabine C. (2013). Effects of intranasal oxytocin on pupil dilation indicate increased salience of socioaffective stimuli. *Psychophysiology*, *50*(6), 528–537.
- Pull, C. B. (2014). DSM-5 et CIM-11. *Annales Medico-Psychologiques*, *172*(8), 677–680.
<https://doi.org/10.1016/j.amp.2014.08.016>
- Rajkowski J, Kubiak P, Aston-Jones G. (1993). Correlations between locus coeruleus (LC) neural activity, pupil diameter and behavior in monkey support a role of LC in attention. *Soc. Neurosci. Abstr.* *19*, 974
- Rees G. (2009). Visual attention: the thalamus at the centre?. *Current biology : CB*, *19*(5), R213–R214. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2009.01.011>
- Reid, V., Belsky, J., & Johnson, M.H. (2005). Infant perception of human Action : Toward a developmental cognitive. *Cognition. Brain, Behavior*, *9*(3), 193–210.
- Riby, D. M., & Hancock, P. J. (2008). Viewing it differently: social scene perception in Williams syndrome and autism. *Neuropsychologia*, *46*(11), 2855–2860.
<https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2008.05.003>
- Richer, F., & Beatty, J. (1987). Contrasting effects of response uncertainty on the task-evoked pupillary response and reaction time. *Psychophysiology*, *24*(3), 258–262.
<https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.1987.tb00291.x>
- Rigal R., Chevalier N., Verret C. (2009). Coordination motrice, Pratique de l'activité physique et TDAH. Trouble déficitaire de l'attention et de l'hyperactivité. Soigner, éduquer et surtout valoriser . Collection Santé et Société. Quebec : Presses de l'Université du Quebec.
- Rinehart, N. J., Bradshaw, J. L., Brereton, A. V., & Tonge, B. J. (2001). Movement preparation in high-functioning autism and Asperger disorder: a serial choice reaction time task involving motor reprogramming. *Journal of autism and developmental disorders*, *31*(1), 79–88. <https://doi.org/10.1023/a:1005617831035>
- 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>

- Rizzolatti, G., & Fabbri-Destro, M. (2010). Mirror neurons: from discovery to autism. *Experimental brain research*, 200(3-4), 223–237.
<https://doi.org/10.1007/s00221-009-2002-3>
- Rizzolatti, G., Fabbri-Destro, M., & Cattaneo, L. (2009). Mirror neurons and their clinical relevance. *Nature clinical practice. Neurology*, 5(1), 24–34.
<https://doi.org/10.1038/ncpneuro0990>
- Rizzolatti, G., Fadiga, L., Matelli, M., Bettinardi, V., Paulesu, E., Perani, D., & Fazio, F. (1996). Localization of grasp representations in humans by PET: 1. Observation versus execution. *Experimental Brain Research*, 111(2), 246–252.
<https://doi.org/10.1007/BF00227301>
- Robinson, S., Goddard, L., Dritschel, B., Wisley, M., & Howlin, P. (2009). Executive functions in children with autism spectrum disorders. *Brain and cognition*, 71(3), 362–368.
<https://doi.org/10.1016/j.bandc.2009.06.007>
- Rogé B. (2003). Autisme, comprendre et agir. Paris : DUNOD. p 123.
- Rogers, S. J., Bennetto, L., McEvoy, R., & Pennington, B. F. (1996). Imitation and pantomime in high-functioning adolescents with autism spectrum disorders. *Child Development*, 67(5), 2060–2073.
- Rogers, S. J., & Dawson, G. (2009). Early Start Denver Model curriculum checklist for young children with autism. Guilford Press.
- Rothi, L. J., & Heilman, K. M. (1997). Apraxia: The neuropsychology of action. Hove, UK: Psychology Press.
- Rubin L. S. (1961). Patterns of pupillary dilatation and constriction in psychotic adults and autistic children. *The Journal of nervous and mental disease*, 133, 130–142.
<https://doi.org/10.1097/00005053-196108000-00009>
- Sacrey, L. A., Armstrong, V. L., Bryson, S. E., & Zwaigenbaum, L. (2014). Impairments to visual disengagement in autism spectrum disorder: a review of experimental studies from infancy to adulthood. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 47, 559–577.
<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.10.011>
- Sapey-Triomphe, L. A., Centelles, L., Roth, M., Fonlupt, P., Hénaff, M. A., Schmitz, C., & Assaiante, C. (2017). Deciphering human motion to discriminate social interactions: a developmental neuroimaging study. *Social cognitive and affective neuroscience*, 12(2), 340–351.
- Sasson, N. J., Elison, J. T., Turner-Brown, L. M., Dichter, G. S., & Bodfish, J. W. (2011). Brief report: Circumscribed attention in young children with autism. *Journal of autism and developmental disorders*, 41(2), 242–247. <https://doi.org/10.1007/s10803-010-1038-3>
- Sasson, N. J., & Touchstone, E. W. (2014). Visual attention to competing social and object images by preschool children with autism spectrum disorder. *Journal of autism and developmental disorders*, 44(3), 584–592. <https://doi.org/10.1007/s10803-013-1910-z>
- Sasson, N. J., Turner-Brown, L. M., Holtzclaw, T. N., Lam, K. S., & Bodfish, J. W. (2008). Children with autism demonstrate circumscribed attention during passive viewing of complex social and nonsocial picture arrays. *Autism research : official journal of the International Society for Autism Research*, 1(1), 31–42. <https://doi.org/10.1002/aur.4>
- Scharre, J. E., & Creedon, M. P. (1992). Assessment of visual function in autistic children. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*, 69(6), 433–439. <https://doi.org/10.1097/00006324-199206000-00004>
- Schmitz C. (2012). Développement atypique dans l'Autisme : un cerveau en manque d'action. Habilitation à Diriger des Recherches, Université Claude Bernard Lyon 1.
- Schmitz C, Centelles L, Assaiante C. Influence of action coherence in the representation of human motion: an fMRI study. *13th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping*. Chicago, USA, June 10-14, 2007.
- Schmitz, C., Forssberg, H. (2005) Atteinte de la motricité dans l'autisme de l'enfant. In: L'autisme, De la recherche à la pratique., Odile Jaco. (Andres C, Barthélémy C, Berthoz A, Massion J, Rogé B, eds), pp 227– 248. Paris.
- Schmitz, C., Martin, N., & Assaiante, C. (2002). Building anticipatory postural adjustment

- during childhood: A kinematic and electromyographic analysis of unloading in children from 4 to 8 years of age. *Experimental Brain Research*, 142(3), 354–364. <https://doi.org/10.1007/s00221-001-0910-y>
- Schmitz, C., Martineau, J., Barthélémy, C., & Assaiante, C. (2003). Motor control and children with autism: Deficit of anticipatory function? *Neuroscience Letters*, 348(1), 17–20. [https://doi.org/10.1016/S0304-3940\(03\)00644-X](https://doi.org/10.1016/S0304-3940(03)00644-X)
- Schöner, G., & Thelen, E. (2006). Using dynamic field theory to rethink infant habituation. *Psychological review*, 113(2), 273–299. <https://doi.org/10.1037/0033-295X.113.2.273>
- Schroeder, D. I., Schmidt, R. J., Crary-Dooley, F. K., Walker, C. K., Ozonoff, S., Tancredi, D. J., Hertz-Picciotto, I., & LaSalle, J. M. (2016). Placental methylome analysis from a prospective autism study. *Molecular autism*, 7, 51. <https://doi.org/10.1186/s13229-016-0114-8>
- Shimada, S., & Hiraki, K. (2006). Infant's brain responses to live and televised action. *NeuroImage*, 32(2), 930–939. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.03.044>
- Short, S. J., Lubach, G. R., Karasin, A. I., Olsen, C. W., Styner, M., Knickmeyer, R. C., Gilmore, J. H., & Coe, C. L. (2010). Maternal influenza infection during pregnancy impacts postnatal brain development in the rhesus monkey. *Biological psychiatry*, 67(10), 965–973. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2009.11.026>
- Siaperas, P., Ring, H. A., McAllister, C. J., Henderson, S., Barnett, A., Watson, P., & Holland, A. J. (2012). Atypical movement performance and sensory integration in Asperger's syndrome. *Journal of autism and developmental disorders*, 42(5), 718–725. <https://doi.org/10.1007/s10803-011-1301-2>
- Sirois, S., & Brisson, J. (2014). Pupillometry. *Wiley interdisciplinary reviews. Cognitive science*, 5(6), 679–692. <https://doi.org/10.1002/wcs.1323>
- Sirois, S., & Jackson, I. R. (2012). Pupil Dilation and Object Permanence in Infants. *Infancy : the official journal of the International Society on Infant Studies*, 17(1), 61–78. <https://doi.org/10.1111/j.1532-7078.2011.00096.x>
- Somogyi, E., Király, I., Gergely, G., & Nadel, J. (2013). Understanding goals and intentions in low-functioning autism. *Research in developmental disabilities*, 34(11), 3822–3832. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2013.07.039>
- Sotoodeh, M. S., Taheri-Torbati, H., Hadjikhani, N., & Lassalle, A. (2021). Preserved action recognition in children with autism spectrum disorders: Evidence from an EEG and eye-tracking study. *Psychophysiology*, 58(3), e13740. <https://doi.org/10.1111/psyp.13740>
- Southgate, V., & Hamilton, A. F. (2008). Unbroken mirrors: challenging a theory of Autism. *Trends in cognitive sciences*, 12(6), 225–229. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2008.03.005>
- Stanners, R. F., Coulter, M., Sweet, A. W., & Murphy, P. (1979). The Pupillary Response as an Indicator of Arousal and Cognition. *Motivation and Emotion*, 3(4), 319–340
- Stapel, J. C., Hunnius, S., & Bekkering, H. (2012). Online prediction of others' actions: The contribution of the target object, action context and movement kinematics. *Psychological Research*, 76(4), 434–445. <https://doi.org/10.1007/s00426-012-0423-2>
- Stein, T. P., Schluter, M. D., Steer, R. A., Guo, L., & Ming, X. (2015). Bisphenol A Exposure in Children With Autism Spectrum Disorders. *Autism Research*, 8(3), 272–283. <https://doi.org/10.1002/aur.1444>
- Stoit, A. M., van Schie, H. T., Slaats-Willemse, D. I., & Buitelaar, J. K. (2013). Grasping motor impairments in autism: not action planning but movement execution is deficient. *Journal of autism and developmental disorders*, 43(12), 2793–2806. <https://doi.org/10.1007/s10803-013-1825-8>
- Takarae, Y., Minshew, N. J., Luna, B., Krisky, C. M., & Sweeney, J. A. (2004). Pursuit eye movement deficits in autism. *Brain : a journal of neurology*, 127(Pt 12), 2584–2594. <https://doi.org/10.1093/brain/awh307>
- Teitelbaum, O., Benton, T., Shah, P. K., Prince, A., Kelly, J. L., & Teitelbaum, P. (2004).

- Eshkol-Wachman movement notation in diagnosis: the early detection of Asperger's syndrome. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101(32), 11909–11914. <https://doi.org/10.1073/pnas.0403919101>
- Tessari, A., & Rumiati, R. I. (2004). The Strategic Control of Multiple Routes in Imitation of Actions. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 30(6), 1107–1116. <https://doi.org/10.1037/0096-1523.30.6.1107>
- Tordjman, S., Somogyi, E., Coulon, N., Kermarrec, S., Cohen, D., Bronsard, G., Bonnot, O., Weismann-Arcache, C., Botbol, M., Lauth, B., Ginchat, V., Roubertoux, P., Barburth, M., Kovess, V., Geoffray, M. M., & Xavier, J. (2014). Gene × Environment interactions in autism spectrum disorders: role of epigenetic mechanisms. *Frontiers in psychiatry*, 5, 53. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2014.00053>
- Vaivre-Douret, L. (1999) - DF-MOT - Développement fonctionnel moteur de 0 à 48 mois, Paris, ECPA.
- Vaivre-Douret, L. (2003). Une nouvelle échelle française d'évaluation du développement moteur du jeune enfant (0-4 ans): repères pour la clinique et la recherche. *Devenir*, 15(2), 179-189. <https://doi.org/10.3917/dev.032.0179>.
- Vaivre-Douret, L., & Burnod, Y. (2001). Development of a global motor rating scale for young children (0–4 years) including eye–hand grip coordination. *Child: care, health and development*, 27(6), 515-534.
- van Elk, M., van Schie, H. T., Hunnius, S., Vesper, C., & Bekkering, H. (2008). You'll never crawl alone: Neurophysiological evidence for experience-dependent motor resonance in infancy. *NeuroImage*, 43(4), 808–814. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.07.057>
- van Swieten, L. M., van Bergen, E., Williams, J. H., Wilson, A. D., Plumb, M. S., Kent, S. W., & Mon-Williams, M. A. (2010). A test of motor (not executive) planning in developmental coordination disorder and autism. *Journal of experimental psychology. Human perception and performance*, 36(2), 493–499. <https://doi.org/10.1037/a0017177>
- Vivanti, G., & Hamilton, A. (2014). Imitation in autism spectrum disorders. In F. R. Volkmar, S. J. Rogers, R. Paul, & K. A. Pelphrey (Eds.), *Handbook of autism and pervasive developmental disorders: Diagnosis, development, and brain mechanisms* (pp. 278–301). John Wiley & Sons, Inc.
- Vivanti, G., Hepburn, S., Philofsky, A., & Rogers, S. (2009). *The developmental course of imitation deficit in autism*. Proceedings of the 8th International Meeting for Autism Research, Chicago, IL.
- Vivanti, G., Nadig, A., Ozonoff, S., & Rogers, S. J. (2008). What do children with autism attend to during imitation tasks?. *Journal of experimental child psychology*, 101(3), 186–205. <https://doi.org/10.1016/j.jecp.2008.04.008>
- Vogt, S., Buccino, G., Wohlschläger, A. M., Canessa, N., Shah, N. J., Zilles, K., Eickhoff, S. B., Freund, H. J., Rizzolatti, G., & Fink, G. R. (2007). Prefrontal involvement in imitation learning of hand actions: effects of practice and expertise. *NeuroImage*, 37(4), 1371–1383. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.07.005>
- Wadsworth, H. M., Maximo, J. O., Lemelman, A. R., Clayton, K., Sivaraman, S., Deshpande, H. D., Ver Hoef, L., & Kana, R. K. (2017). The Action Imitation network and motor imitation in children and adolescents with autism. *Neuroscience*, 343, 147–156. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2016.12.001>
- Wainwright, A., & Bryson, S. E. (2002). The development of exogenous orienting: mechanisms of control. *Journal of experimental child psychology*, 82(2), 141–155. [https://doi.org/10.1016/S0022-0965\(02\)00002-4](https://doi.org/10.1016/S0022-0965(02)00002-4)
- Walker, R., Walker, D. G., Husain, M., & Kennard, C. (2000). Control of voluntary and reflexive saccades. *Experimental brain research*, 130(4), 540–544. <https://doi.org/10.1007/s002219900285>
- Wang, C. A., & Munoz, D. P. (2015). A circuit for pupil orienting responses: implications for

- cognitive modulation of pupil size. *Current opinion in neurobiology*, 33, 134–140. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2015.03.018>
- Whyatt, C., & Craig, C. (2012). Motor skills in children aged 7-10 years, diagnosed with autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 42(9), 1799–1809. <https://doi.org/10.1007/s10803-011-1421-8>
- Whyatt, C., & Craig, C. (2013). Sensory-motor problems in Autism. *Frontiers in Integrative Neuroscience*, 7(July), 51. <https://doi.org/10.3389/fnint.2013.00051>
- Wicker, B., Keysers, C., Plailly, J., Royet, J. P., Gallese, V., & Rizzolatti, G. (2003). Both of us disgusted in My insula: the common neural basis of seeing and feeling disgust. *Neuron*, 40(3), 655–664. [https://doi.org/10.1016/s0896-6273\(03\)00679-2](https://doi.org/10.1016/s0896-6273(03)00679-2)
- Wild, K. S., Poliakoff, E., Jerrison, A., & Gowen, E. (2012). Goal-directed and goal-less imitation in autism spectrum disorder. *Journal of autism and developmental disorders*, 42(8), 1739–1749. <https://doi.org/10.1007/s10803-011-1417-4>
- Williams, E. H., Cristino, F., & Cross, E. S. (2019). Human body motion captures visual attention and elicits pupillary dilation. *Cognition*, 193, 104029. <https://doi.org/10.1016/j.cognition.2019.104029>
- Wilson, C. E., Brock, J., & Palermo, R. (2010). Attention to social stimuli and facial identity recognition skills in autism spectrum disorder. *Journal of intellectual disability research : JIDR*, 54(12), 1104–1115. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2010.01340.x>
- Wilson, R. B., Enticott, P. G., & Rinehart, N. J. (2018). Motor development and delay: advances in assessment of motor skills in autism spectrum disorders. *Current opinion in neurology*, 31(2), 134–139. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000541>
- Wing L. (1981). Language, social, and cognitive impairments in autism and severe mental retardation. *Journal of autism and developmental disorders*, 11(1), 31–44. <https://doi.org/10.1007/BF01531339>
- Wong, C. C. Y., Meaburn, E. L., Ronald, A., Price, T. S., Jeffries, A. R., Schalkwyk, L. C., ... Mill, J. (2014). Methylomic analysis of monozygotic twins discordant for autism spectrum disorder and related behavioural traits. *Molecular Psychiatry*, 19(4), 495–503. <https://doi.org/10.1038/mp.2013.41>
- Woodbury-Smith, M., & Scherer, S. W. (2018). Progress in the genetics of autism spectrum disorder. *Developmental medicine and child neurology*, 60(5), 445–451. <https://doi.org/10.1111/dmcn.13717>
- Wu, S., Wu, F., Ding, Y., Hou, J., Bi, J., & Zhang, Z. (2017). Advanced parental age and autism risk in children: a systematic review and meta-analysis. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 135(1), 29–41. <https://doi.org/10.1111/acps.12666>
- Wyatt H. J. (1995). The form of the human pupil. *Vision research*, 35(14), 2021–2036. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(94\)00268-q](https://doi.org/10.1016/0042-6989(94)00268-q)
- Yang, J., & Hofmann, J. (2016). Action observation and imitation in autism spectrum disorders: an ALE meta-analysis of fMRI studies. *Brain imaging and behavior*, 10(4), 960–969. <https://doi.org/10.1007/s11682-015-9456-7>
- Ye, B. S., Leung, A., & Wong, M. H. (2017). The association of environmental toxicants and autism spectrum disorders in children. *Environmental pollution (Barking, Essex : 1987)*, 227, 234–242. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.04.039>
- Yeargin-Allsopp, M., Rice, C., Karapurkar, T., Doernberg, N., Boyle, C., & Murphy, C. (2003). Prevalence of autism in a US metropolitan area. *Journal of the American Medical Association*, 289(1), 49–55. <https://doi.org/10.1001/jama.289.1.49>
- Yoon, S. H., Choi, J., Lee, W. J., & Do, J. T. (2020). Genetic and Epigenetic Etiology Underlying Autism Spectrum Disorder. *Journal of Clinical Medicine*, 9(4), 966. <https://doi.org/10.3390/jcm9040966>
- Young, G. S., Rogers, S. J., Hutman, T., Rozga, A., Sigman, M., & Ozonoff, S. (2011). Imitation from 12 to 24 months in autism and typical development: a longitudinal Rasch analysis. *Developmental psychology*, 47(6), 1565–1578. <https://doi.org/10.1037/a0025418>

- Zerbo, O., Qian, Y., Yoshida, C., Grether, J. K., Van de Water, J., & Croen, L. A. (2015). Maternal Infection During Pregnancy and Autism Spectrum Disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 45(12), 4015–4025. <https://doi.org/10.1007/s10803-013-2016-3>
- Zwicker, J. G., Missiuna, C., Harris, S. R., & Boyd, L. A. (2012). Developmental coordination disorder: a review and update. *European journal of paediatric neurology : EJPN : official journal of the European Paediatric Neurology Society*, 16(6), 573–581. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2012.05.005>

COMMUNICATIONS

Publications :

Clavaud, N., Guillon, Q., Vergne, J., Sonié, S., Schmitz, C. Perception/action coupling in children with autism: insights from an eye-tracking study (*submitted to Autism Research*)

Clavaud, N., Guillon, Q., Sonié, S., Schmitz, C. Perception/action coupling is modulated by the age-related motor skills of the agent performing the action (*submitted to Neuropsychologia*)

Clavaud, N., Guillon, Q., Jaillet, J., Rogé, B., Sonié, S., Schmitz, C. Modulation of the perception/action coupling: an eye-tracking neurodevelopmental study in typically developing children and in children with autism (*in preparation*)

Communications orales :

Clavaud N. « Etude du couplage perception/action dans un paradigme de préférence visuelle chez des enfants et adolescents avec un TSA ». *Club Eye Tracking et Autisme*, Tours, 2019.

Clavaud N, Vergne J, Sonié S, Schmitz C. « Etude du couplage perception/action dans un paradigme de préférence visuelle chez des enfants et adolescents avec un TSA ». Conférence organisée par le CRA-RA « *Les troubles de la motricité chez l'enfant TSA* », Lyon, 2015.

Communications affichées :

Clavaud N, Guillon Q, Vergne J, Sonié S, Schmitz C. "Perception/action coupling using a paradigm of visual preference in children with Autism Spectrum Disorders (ASD): An eye-tracking study", *Autisme-Europe International Congress*, Nice, 2019.

Clavaud N, Guillon Q, Vergne J, Sonié S, Schmitz C. "Impact of motor experience on perception/action coupling in children and teenagers with ASD: An eye-tracking study", *ESSENCE 2018 Conference*, Goteborg (Suède), 2018.

Clavaud N, Vergne J, Sonié S, Schmitz C. « Etude en eye-tracking du couplage perception/action dans un paradigme de préférence visuelle chez des enfants et adolescents avec un TSA ». *Congrès Actualité de la recherche en autisme et perspectives d'avenir* », Toulouse, 2017.

Clavaud N, Vergne J, Sonié S, Schmitz C. « Etude en eye-tracking du couplage perception/action dans un paradigme de préférence visuelle chez des enfants et adolescents avec un TSA ». *10ème Colloque International Ripsydève*, Aix en Provence, 2017.

Clavaud N, Vergne J, Sonié S, Schmitz C. « Etude en eye-tracking du couplage perception/action dans un paradigme de préférence visuelle chez des enfants et adolescents avec un TSA ». *1ère conférence sur les approches oculométriques en psychologie du développement et dans les troubles neuro-développementaux* », Aix en Provence, 2015.