

Cerveau en fiches

CHAPITRE 10 : MALADIES DE L'ENFANCE

DANS CE CHAPITRE

- Autisme
- Hyperactivité
- Syndrome de Down (Trisomie 21)
- Dyslexie

L'autisme

Les troubles du spectre autistique (ASD) sont caractérisés par une détérioration des aptitudes sociales, associée à des difficultés de communication verbale ou non-verbale, à des intérêts obsessionnels et à des comportements répétitifs. Handicaps intellectuels, crises et problèmes gastro-intestinaux font partie des symptômes de ces troubles.

Un enfant sur 110, né aux États-Unis, est atteint d'autisme. Ce chiffre correspond à 40,000 cas annuels et est considérablement supérieur à celui publié dans les années 70. Cette augmentation est partiellement due à l'évolution des critères de diagnostic permettant la détection de formes plus subtiles d'autisme, et à la sensibilisation qu'ont acquise les parents et les cliniciens face aux symptômes autistiques. Il semble toutefois qu'il existe une réelle augmentation du nombre d'enfants atteints. De nombreux projets de recherche s'attachent donc à approfondir les connaissances sur l'origine de cette pathologie et à élucider les interactions entre facteurs génétiques et environnementaux susceptibles de contribuer au diagnostic.

Les études menées chez des jumeaux indiquent qu'une origine génétique existe. La recherche de mutations, au sein de familles touchées par la maladie, a mis en évidence plus de 100 gènes liés à un risque d'autisme. Ceci dit, aucun marqueur génétique ou biochimique ne peut prédire l'autisme car aucune mutation ne peut, à elle seule, provoquer la maladie. Il est donc aujourd'hui impossible de prédire si un nouveau né sera atteint d'autisme. C'est pourquoi seuls les symptômes comportementaux, détectés chez les enfants à partir de trois ans environ, permettent de diagnostiquer la maladie. Elle peut toutefois être détectée un peu plus tôt, entre un et deux ans, en observant leurs interactions et leurs comportements sociaux. À cet âge-là, une croissance accélérée et anormale du cerveau est observée chez les enfants atteints. Ce développement précipité pourrait potentiellement être un marqueur d'évaluation précoce de l'autisme. D'autres paramètres pourraient également aider à un diagnostic précoce. Des études

récentes montrent ainsi que certaines formes d'autisme sont associées à des troubles du système immunitaire, chez la mère ou chez l'enfant.

Les projets de recherche sur l'autisme tentent aujourd'hui de développer des tests génétiques et biologiques qui viendront en complément des indices comportementaux afin d'établir un diagnostic plus précoce et permettre éventuellement de limiter le développement des symptômes autistiques. La difficulté des études sur l'autisme vient en partie de la subtilité des altérations qui lui sont liées, comparées aux altérations plus profondes observées chez les malades atteints de trisomie 21 ou de la maladie d'Alzheimer. Certaines altérations affectent néanmoins le développement normal de plusieurs régions cérébrales impliquées dans le langage, la cognition et l'interaction sociale, ce qui provoque des connections anormales avec d'autres régions du cerveau.

De façon générale, les approches thérapeutiques de l'autisme s'appuient sur la connaissance du développement des fonctions cérébrales liées au langage et aux interactions sociales. Même s'il n'existe à ce jour aucun traitement permettant de remédier aux symptômes majeurs engendrés par l'autisme, les enfants atteints réagissent aux thérapies fondées sur la théorie de l'apprentissage. Une mise en place précoce de ces thérapies conduit à de meilleurs résultats.

Un dernier point : d'illustres personnalités de notre histoire ont probablement été atteintes de troubles autistiques. Il est donc essentiel de prendre conscience que certains autistes surdoués ne demandent pas d'être guéris mais souhaitent surtout être acceptés pour ce qu'ils sont.

L'hyperactivité

L'hyperactivité, également dénommée « trouble de déficit de l'attention » (ADHD), est une pathologie décrite depuis plus de 100 ans, caractérisée par des inattentions et des comportements impulsifs. Elle affecte 5 à 8 pour cent des enfants en âge scolaire et plus de la moitié de ces enfants (60 %) maintiennent ces symptômes à l'âge adulte.

Les enfants atteints d'hyperactivité rencontrent fréquemment des problèmes dans le primaire, ont plus de difficultés à réussir leurs études secondaires, à s'engager dans la vie professionnelle et à entretenir des relations saines avec leur entourage. Ils sont, de plus, plus vulnérables face à l'addiction aux drogues. Après leur apparition, les symptômes de l'hyperactivité durent au moins six mois et perturbent profondément le fonctionnement normal de l'enfant à l'école, avec ses camarades et chez lui.

Aucun diagnostic certain de l'hyperactivité n'existe à ce jour. Afin de l'élaborer, un entretien clinique et une évaluation sont requis. Les indices de ce trouble chez l'enfant sont

d'abord détectés par les parents et les enseignants. Les adultes atteints doivent souvent établir une auto-évaluation et se fonder sur l'avis de leur entourage.

L'évaluation des troubles de l'apprentissage et de la mémoire et les tests psychologiques pratiqués sur les patients atteints d'hyperactivité révèlent fréquemment la présence d'autres troubles accompagnant cette pathologie. L'évaluation clinique doit donc être minutieuse. Elle est compliquée par le fait que les problèmes attentionnels peuvent être d'origines différentes. À titre d'exemple, l'existence d'une dépression provoque aussi des déficits attentionnels mais la prise en charge du patient devra être adaptée.

Les études sur l'hyperactivité réalisées au sein de familles dont plusieurs membres sont atteints montrent que cette pathologie est fortement influencée par la génétique. Certains gènes codant pour des protéines impliquées dans le fonctionnement de la dopamine et de la norépinephrine, deux neurotransmetteurs importants du cerveau, semblent mis en cause. Par des approches d'imagerie fonctionnelle, il a été montré que l'activité des circuits connectant le cortex, le striatum et le cervelet semblent impliqués. D'autres systèmes cérébraux pourraient l'être également. Une réduction de la transmission catécholaminergique a ainsi été détectée chez certains patients hyperactifs. Cette réduction pourrait conduire à des déficits attentionnels en affectant les circuits neuronaux du cortex préfrontal qui ont besoin d'un niveau suffisant de stimulation catécholaminergique.

Des données récentes suggèrent qu'un retard du développement cérébral pourrait exister chez certains enfants hyperactifs. Il semble que dans ce cas, tout en s'atténuant avec l'âge, les symptômes évoluent et prennent des formes différentes chez l'adulte.

Des données récentes d'imagerie montrent que l'hyperactivité peut être traitée efficacement par l'éducation parentale, les interventions scolaires et une approche médicamenteuse utilisant des psychostimulants (i.e. du méthylphénidate) et plus récemment des médicaments d'autres classes. Ces médicaments agissent sur la potentialisation de la transmission catécholaminergique et sont utilisés chez les enfants et les adultes en parallèle de thérapies comportementales. S'ils permettent de limiter les symptômes, ils ne traitent pas l'hyperactivité et leur efficacité doit être évaluée régulièrement chez chaque patient afin d'optimiser le traitement.

Le syndrome de Down

Aux États-Unis, 1 nouveau-né sur 691, ce qui correspond à 6000 naissances, est atteint du syndrome de Down, aussi appelé trisomie 21. Cette fréquence élevée en fait la maladie chromosomique la plus répandue. Ce syndrome se produit quand, à la conception, une copie supplémentaire du chromosome 21 est présente dans l'embryon. Elle provient en général de l'ovocyte, qui porte alors deux copies au lieu d'une, mais peut parfois être apportée par le spermatozoïde. Les mécanismes à l'origine de cette erreur ne sont pas précisément définis mais semblent mettre

en jeu des facteurs environnementaux. L'âge de la mère est également un facteur de risque. À l'âge de 25 ans, le risque est de 1 sur 1250 naissances alors qu'à 40 ans, il peut atteindre 1 sur 100 naissances. Le taux de fertilité des jeunes mamans étant plus élevé, 80 % des enfants atteints du syndrome de Down sont nés de mères au-dessous de l'âge de 35 ans. Les tests de dépistage prénataux peuvent détecter avec précision une trisomie 21 chez 70 % des fœtus. Pour établir un diagnostic prénatal définitif, il faut étudier les chromosomes de cellules embryonnaires prélevées par amniocentèse.

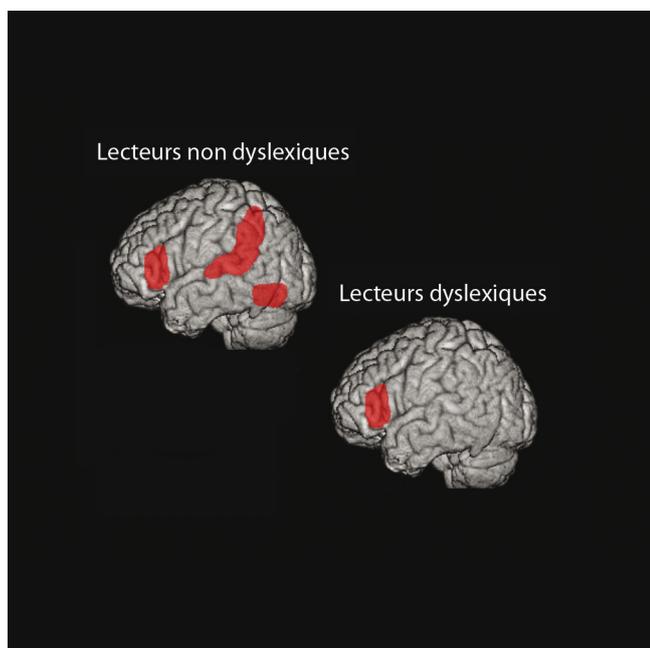
Le syndrome de Down est associé à une cinquantaine de symptômes physiques et développementaux. Un individu atteint de ce syndrome est susceptible de développer, à des degrés variés, des déficits intellectuels légers ou sévères, une hypotonie musculaire, un profil aplati, des yeux bridés, une hypertrophie de la langue, une malformation cardiaque, des problèmes respiratoires ou une occlusion intestinale. Vers l'âge de 40 ans, les personnes atteintes de trisomie 21 peuvent développer des changements neurologiques similaires à ceux observés dans la maladie d'Alzheimer et, vers l'âge de 60 ans, la plupart d'entre eux présentent un déclin cognitif. Les enfants atteints du syndrome se développent plus lentement que les autres. Comme leurs pairs, mais en prenant plus de temps, ils apprennent à marcher, s'asseoir, parler et devenir propre. Les programmes de suivi précoce peuvent débuter peu après la naissance et facilitent considérablement le développement de l'enfant. Grâce à une meilleure compréhension et une meilleure prise en charge de cette pathologie, les personnes atteintes du syndrome de Down bénéficient maintenant d'une vie plus longue et plus épanouie. Comme les autres enfants, ils intègrent désormais les écoles. Adultes, ils participent aux activités communautaires, ont accès à l'emploi et ont des relations sociales classiques.

Même s'il n'existe à ce jour aucun traitement de la trisomie 21, la recherche s'intéresse de plus en plus au rôle que jouent les gènes du chromosome 21. Plusieurs modèles précliniques du syndrome de Down permettent aux chercheurs d'étudier les facteurs moléculaires qui soutiennent cette maladie, avec l'espoir qu'une meilleure connaissance de ces mécanismes permettra de développer des traitements limitant les symptômes.

La dyslexie

Aux États-Unis, on estime que 8 à 10 % des enfants présentent un déficit d'apprentissage impliquant des difficultés au niveau de l'acquisition, de l'écoute, de la parole, de l'écriture, du raisonnement ou de l'abstraction mathématique. Ces problèmes peuvent toucher des enfants de grande intelligence. 80 % des Américains souffrant de déficits d'apprentissage sont atteints de dyslexie, un déficit affectant la lecture et la parole même si les individus touchés possèdent l'intelligence et la motivation nécessaires pour lire avec aisance. Au cours de la vie des personnes atteintes, des progrès se produisent mais les études

actuelles indiquent que la dyslexie ne disparaît pas. Il existe plusieurs formes de dyslexies mais toutes sont caractérisées par un déficit linguistique. Cette difficulté se traduit par des erreurs de prononciation, un manque de fluidité dans la parole et des difficultés à se rappeler de certains mots. Une personne dyslexique prend souvent plus de temps à formuler verbalement une réponse à une question donnée. En approchant l'adolescence, la dyslexie se manifeste par un rythme lent de lecture. Même si les dyslexiques apprennent les mots d'une manière exacte, leur lecture n'est pas pour autant automatique, reflétant le déficit phonologique dont ils sont atteints. À cause de cette lecture lente, les personnes dyslexiques sont souvent considérées, par erreur, comme « attardées ». La capacité de lire à voix haute, rapidement, avec une facilité dans l'expression et la prononciation peut indiquer le niveau de lecture des élèves. Dans les langues où la relation entre les lettres et les sons est cohérente, comme le finlandais ou l'italien, la vitesse de lecture est la seule manifestation de la dyslexie.



Brain-imaging studies show differences in the dyslexic brain during reading tasks. [Credit: Guinevere Eden, DPhil, Georgetown university.]

Les travaux de recherche montrent que les dyslexiques présentent des différences dans trois régions du cortex cérébral de l'hémisphère gauche, les lobes pariéto-temporal et occipito-temporal et l'aire de Broca. Par imagerie fonctionnelle, il a été observé que les lecteurs dyslexiques présentent des dysfonctionnements fonctionnels dans la région postérieure du cerveau qui sont considérés comme caractéristiques de la dyslexie. Il semble que la dyslexie soit en partie héréditaire mais aucune mutation ne permet encore de l'expliquer. Les études d'association génomique (GWAS pour Genome-wide association studies) permettent de repérer au sein du génome des variantes de gènes

facilitant l'apparition de maladies. Dans le cas de la dyslexie, certaines mutations ont ainsi été identifiées mais elles ne semblent responsables que d'une augmentation très faible du risque pathologique, ce qui rend improbable l'hypothèse de l'existence d'un gène unique impliqué dans la dyslexie. La dyslexie est donc une pathologie dont le déclenchement est probablement multifactoriel mettant en jeu de nombreux facteurs déclenchant, environnementaux et génétiques.

Aider les enfants dyslexiques est possible, en leur apprenant à segmenter les mots en petites unités de sons et à les associer à des motifs de lettres particuliers. La lecture de contes s'est avérée être une bonne méthode qui permet aux enfants atteints d'utiliser leurs compétences acquises dans le cadre de cette lecture, en les associant à une expérience vivante, enrichissante et amusante.

Traduction : Samah Karaki, Institut de Génomique Fonctionnelle, Montpellier et François Tronche, Université Pierre et Marie Curie, Paris