

FONCTIONS EXÉCUTIVES

Le développement du cerveau et les fonctions exécutives

Katie Knapp , MSc, J. Bruce Morton, Ph.D.

Western University, Canada

Janvier 2013

Introduction

Les fonctions exécutives sont des processus qui supportent plusieurs activités quotidiennes en permettant notamment de planifier, de raisonner de manière flexible, de concentrer son attention et d'inhiber les comportements indésirables. Le développement des fonctions exécutives se prolonge jusqu'au début de l'âge adulte^{1,2} et repose sur le développement structurel et fonctionnel du cerveau.^{3,4,5,6} Le cortex préfrontal, une large région du cerveau située dans sa moitié antérieure (à l'avant), est l'une des régions cérébrales qui se développe le plus lentement. En effet, son développement se poursuit jusqu'au début de la troisième décennie de la vie.^{7,8} La recherche fondée sur l'imagerie cérébrale^{9,10} et les études menées auprès de patients atteints de lésions cérébrales^{11,12,13} suggèrent que le cortex préfrontal est vital pour contrôler l'attention, la pensée et le comportement, en partie parce qu'il fait le pont entre les centres de contrôle perceptuel, émotionnel et moteur situés ailleurs dans le cerveau. La lenteur du développement du cortex préfrontal^{14,15} et son importance pour le contrôle exécutif ont mené à l'hypothèse que le développement des fonctions exécutives soit étroitement relié à la maturation du cortex préfrontal.^{16,17,18} Ceci implique notamment qu'il soit normal que des défis de base du quotidien, tels que de ne pas jouer avec un jouet interdit, soient difficiles même pour les enfants qui présentent

un développement normal.

Sujet

Le fait que l'autorégulation comportementale dépende d'une région du cerveau qui se développe graduellement permet de comprendre davantage pourquoi, par exemple, les enfants ont de la difficulté à : (a) cesser une activité pour en commencer une nouvelle, (b) planifier d'avance, (c) faire plus d'une chose à la fois, (d) se concentrer pendant de longues périodes et (e) renoncer à une gratification immédiate. Les résultats de recherche en neurosciences cognitives développementales suggèrent que la difficulté à adopter ces comportements fait partie d'un développement normal et qu'elle est liée en partie à la façon dont le cerveau fonctionne à ce stade de la vie.

Problèmes

Il est très complexe de comprendre précisément comment la maturation du cortex préfrontal contribue au développement des fonctions exécutives. D'abord, il est difficile de définir et de mesurer précisément les fonctions exécutives, en partie parce que des concepts centraux du construit que constituent les fonctions exécutives, comme l'inhibition et la flexibilité cognitive, permettent de décrire plutôt que d'expliquer le comportement. Ensuite, on ne sait toujours pas si les processus impliqués dans la régulation d'un type de comportement, comme le langage, sont les mêmes que ceux impliqués dans la régulation d'autres types de comportement, comme les émotions. De plus, les tâches appropriées pour mesurer les fonctions exécutives à un âge donné ne sont généralement pas appropriées pour mesurer ces fonctions chez des enfants plus âgés. Ceci fait en sorte qu'il est difficile de comparer les fonctions exécutives d'enfants de différents âges. Ultimement, les chercheurs en neurosciences cognitives développementales cherchent à faire des liens entre les changements des fonctions exécutives liés à l'âge et les changements développementaux dans le fonctionnement cérébral. Pour atteindre cet objectif, il est nécessaire, non seulement de définir et de mesurer adéquatement les fonctions exécutives, mais aussi de recueillir simultanément une mesure directe du fonctionnement cérébral. Une approche possible pour ce faire est l'imagerie fonctionnelle par résonance magnétique (ou IRMf), une méthode sécuritaire et relativement non-invasive d'examiner les changements dans l'activité cérébrale qui se produisent lorsque les participants effectuent certaines tâches. Bien que cette méthode soit valide et sécuritaire, même avec des nouveaux-nés,^{19,20} elle requière que les participants restent absolument immobiles pendant au moins 5 à 10 minutes lorsque les images sont enregistrées.

Des mouvements abrupts de 5 ou 10 mm peuvent occasionner des « bruits » d'imagerie qui rendent les images troubles et virtuellement ininterprétables. Pour compliquer les choses encore davantage, si les jeunes enfants effectuent les tâches prescrites d'une manière différente de celle des enfants plus âgés, il devient impossible de savoir si les différences liées à l'âge dans les patrons d'activité cérébrale sont liées seulement aux différences d'âge des participants ou si elles sont aussi liées aux différences dans la manière dont les enfants effectuent les tâches. Or, demander à des enfants de sept ans d'exécuter une tâche comme l'exécuteraient des enfants de quatre ans pourrait, en principe, rendre les patrons d'activité cérébrale des enfants de sept ans identiques à ceux observés chez les enfants de quatre ans. Pour éviter ces problèmes, les chercheurs développent de nouveaux protocoles d'imagerie qui peuvent être administrés rapidement et qui ne requièrent pas que les enfants exécutent une tâche. Lors de ces balayages enregistrés à l'état de repos (dits « resting-state scans »), les enfants s'allongent simplement et restent immobiles, avec les yeux ouverts, pour aussi peu que cinq minutes.²¹ Les images résultantes sont utilisées pour examiner les changements liés à l'âge dans les patrons « intrinsèques » de connectivité corticale, changements qui peuvent ensuite être associés à des mesures des fonctions exécutives recueillies à l'extérieur de l'appareil d'IRM.

Contexte de la recherche

Les résultats des études d'IRMf sur le développement des fonctions exécutives forment un tableau fascinant mais complexe. Certaines études, par exemple, révèlent que l'activité du cortex préfrontal (CPF) lors de l'exécution de tâches sollicitant les fonctions exécutives est moins intense chez les enfants plus jeunes que chez les enfants plus âgés, des résultats qui sont cohérents avec l'idée intuitive selon laquelle une région cérébrale présente de plus en plus d'activité lorsque son fonctionnement se développe.^{22,23} D'autres résultats suggèrent une piste un peu plus compliquée, à savoir que certaines régions du CPF manifestent une activité croissante avec l'âge tandis que d'autres voient leur activité diminuer.^{24,25,26} Une première interprétation de ce modèle suggère que, tôt dans la vie, les fonctions exécutives seraient associées à une activité faible mais diffuse du CPF, alors que, plus tard dans le développement, les fonctions exécutives seraient associées à une activité du CPF plus intense mais plus localisée.²⁶ Ainsi, au centre d'une région en développement, l'activité s'accroîtrait avec l'âge, alors qu'aux environs, l'activité diminuerait. Une seconde interprétation de ce modèle suggère que certaines régions du CPF deviendraient plus efficaces avec l'âge. Ainsi, tôt dans le développement, ces régions devraient travailler très fort pour supporter un certain niveau de performance des fonctions exécutives. Cependant, plus tard dans

le développement, ces régions fonctionneraient plus efficacement et pourraient supporter un niveau comparable de performance des fonctions exécutives avec une dépense énergétique moindre. Il est évident que plus de recherches seront nécessaires pour clarifier ce portrait complexe.

Un résultat est systématiquement obtenu lors de l'examen des fonctions exécutives en développement par IRMf, à savoir que plusieurs autres régions cérébrales à l'extérieur du CPF sont liées au développement des fonctions exécutives, dont les cortex cingulaire antérieur, insulaire antérieure, pariétal et moteur.^{27,28} Une première interprétation possible de ce résultat est fondée sur le fait que les tâches sollicitant les fonctions exécutives sont très complexes et impliquent plusieurs sous-processus différents, telles que de maintenir les instructions à l'esprit,^{27,29,30} se concentrer sur un stimulus et en ignorer d'autres,²² planifier et exécuter les réponses motrices²⁶ et évaluer sa performance. Il serait donc possible que ces différents sous-processus soient à l'origine de l'activité observée dans les différentes régions cérébrales à l'extérieur du CPF. Si ceci est vrai, le prochain défi sera d'identifier les sous-processus qui évoluent avec l'âge et de lier cette évolution aux changements observés dans le fonctionnement des régions cérébrales associées. Une deuxième interprétation possible suggère que le CPF ne fonctionnerait pas indépendamment mais ferait plutôt partie d'un réseau plus large au fonctionnement homogène. Selon cette interprétation, une activité importante sera observée dans l'ensemble de ce réseau peu importe ce que fait le participant (maintenir les instructions en mémoire, planifier une réponse, évaluer sa performance...). Si ceci est vrai, alors le prochain défi sera de comprendre comment l'organisation de ce large réseau évolue au fil du développement. Il est possible que cette évolution implique des changements dans les régions constituant le réseau ainsi que des changements dans le nombre et la force des connections entre ces régions.

Questions clés de la recherche

1. Quels sont les processus constitutifs qui sous-tendent la performance aux tâches de mesure des fonctions exécutives?
2. Les différentes fonctions exécutives sont-elles liées à différentes régions cérébrales?
3. Comment les changements dans le fonctionnement cérébral contribuent-ils aux changements dans les fonctions exécutives?

Résultats récents de la recherche

Récemment, les chercheurs ont commencé à examiner les changements développementaux dans les réseaux cérébraux que l'on pense être importants pour les fonctions exécutives, en examinant l'évolution des connections entre le CPF et d'autres régions communément associées aux fonctions exécutives comme les cortex pariétal, cingulaire et insulaire.²⁸ Comme ces réseaux peuvent être observés et mesurés même lorsque les participants sont au repos, plusieurs études récentes ont utilisé l'IRMf à l'état de repos (dite « resting-state fMRI ») pour examiner l'organisation des réseaux de contrôle cognitif à différents âges.^{31,32} Les résultats initiaux suggéraient une large réorganisation du réseau au fil du développement, de nouvelles connections à longue portée se formant avec l'âge et des connections antérieures à courte portée étant éliminées.³³ Des études plus récentes remettent en question ces résultats initiaux et suggèrent que cette réorganisation du réseau avec l'âge soit moins prononcée qu'on ne le croyait initialement.³⁴ Cependant, malgré ces faux-pas initiaux, l'étude de l'organisation du réseau sous-tendant les fonctions exécutives au fil du développement suscite toujours un vif intérêt, les chercheurs reconnaissant de plus en plus que les différentes régions cérébrales travaillent ensemble pour réaliser des processus de haut niveau qui se traduisent en pensées et en actions.

Lacunes de la recherche

Les lacunes les plus importantes dans la recherche en IRMf sur le développement des fonctions exécutives concernent probablement le manque d'études longitudinales. Contrairement aux études transversales, dans lesquelles un groupe d'enfants plus jeunes est comparé à un groupe différent d'enfants plus vieux, les études longitudinales sont menées auprès du même groupe d'enfants à différents âges. Évidemment, les études longitudinales sont dispendieuses, longues et peuvent comporter beaucoup de risques; c'est pourquoi il en existe si peu actuellement. Les devis longitudinaux offrent toutefois plusieurs avantages par rapport aux devis transversaux. D'abord, lorsque deux groupes d'enfants de différents âges sont comparés, plusieurs facteurs autres que l'âge peuvent potentiellement différer entre les groupes, notamment l'intelligence, le tempérament ou la personnalité et le statut socio-économique. Comme chacun de ces facteurs est lié aux fonctions exécutives, les inférences que l'on peut tirer d'études transversales sur le rôle de l'âge dans les différences de patrons d'activation cérébrale entre les groupes deviennent ténues. Deuxièmement, un objectif important des neurosciences cognitives développementales est d'identifier des patrons précoces d'organisation psychologique et neurale qui prédisent des états futurs, à la fois positifs (p. ex. bien-être intellectuel et social) et négatifs (par ex., psychopathologie). La meilleure façon d'identifier ces patrons consiste à suivre le même groupe

d'enfants sur une longue période et à les évaluer périodiquement jusqu'à ce que l'aspect d'intérêt (p. ex., la douance, la dépendance, les comportements sexuels à risque, etc.) soit observé chez certains enfants. Alors, seulement, on peut examiner quelle mesure cérébrale ou comportementale prélevée antérieurement prédit avec succès l'évolution future.

Conclusion

Il faut deux décennies de vie pour que le cerveau atteigne son stade développemental adulte. Les différentes régions du cerveau se développent à différentes vitesses et les connexions entre ces régions se développent aussi graduellement tout au long de l'enfance et de l'adolescence. Ce développement de la structure et du fonctionnement du cerveau se produit en parallèle avec l'amélioration de la capacité à exécuter des tâches sollicitant les fonctions exécutives. L'habileté à planifier d'avance, à passer d'une tâche à l'autre et à inhiber une réponse en fonction d'une consigne donnée s'améliore graduellement chez les enfants. L'étude des réseaux cérébraux et de leur développement pourrait constituer une avenue utile pour quantifier la relation entre la maturation cérébrale et le développement du fonctionnement exécutif. Par exemple, les cortex frontal et pariétal doivent communiquer entre eux pour exécuter avec efficacité des tâches sollicitant les fonctions exécutives mais la communication entre ces régions ne devient pleinement efficace que vers la fin de l'adolescence, ce qui pourrait expliquer pourquoi les habiletés exécutives n'atteignent leur maturité qu'à la fin de la deuxième décennie de vie.

Implications pour les parents, les services et les politiques

Il faut toujours garder en tête que le développement du cerveau des enfants est en cours lorsque l'on interagit avec eux. Que l'on mesure l'épaisseur de la matière grise, le volume de la matière blanche, la densité synaptique ou toute autre caractéristique anatomique du cerveau, des changements continus sont observés jusqu'au début de l'âge adulte. Ces changements ont évidemment un impact sur le fonctionnement cognitif de l'enfant et particulièrement sur ses fonctions exécutives, qui constituent des processus très complexes. Étant donné l'importance des fonctions exécutives pour le rendement scolaire et le bien-être social, l'identification précoce des problèmes d'autorégulation cognitive et comportementale est évidemment très importante. Il ne faut toutefois pas oublier que tout jeune enfant aura de la difficulté à planifier d'avance, à résister aux tentations, à réguler ses émotions et à rester concentré sur une tâche; le stade développemental de son cerveau ne lui permet tout simplement pas encore de maîtriser ces comportements.

Références

1. Best JR, Miller PH, Jones LL. Executive functions after age 5: Changes and correlates. *Dev Rev.* 2009;29(3):180-200.
2. Luna B, Garver KR, Urban TA, Lazar, NA, Sweeney JA. Maturation of cognitive processes from late childhood to adulthood. *Child Dev.* 2004;75(5):1357-1372.
3. Shaw P, Kabani, NJ, Lerch JP, et al. Neurodevelopmental trajectories of the human cerebral cortex. *J Neurosci.* 2008;28(14):3586-3594.
4. Huttenlocher PR, de Courten C, Garey LJ, Van der Loos H. Synaptogenesis in human visual cortex – evidence for synapse elimination during normal development. *Neurosci Lett.* 1982;33(3):247-252.
5. Giedd JN, Blumenthal J, Jeffries NO, et al. Brain development during childhood and adolescence: A longitudinal MRI study. *Nat Neurosci.* 1999;2(10):861-863.
6. Sowell ER, Peterson BS, Thompson PM, Welcome SE, Henkenius AL, Toga AW. Mapping cortical change across the human life span. *Nat Neurosci.* 2003;6(3):309-315.
7. Gogtay N, Giedd JN, Lusk L, et al. Dynamic mapping of human cortical development during childhood through early adulthood. *P Natl Acad Sci USA.* 2004;101(21):8174-8179.
8. Huttenlocher PR. Dendritic and synaptic development in human cerebral cortex: Time course and critical periods. *Dev Neuropsychol.* 1999;16(3):347-349.
9. Lie C, Specht K, Marshall JC, Fink GR. Using fMRI to decompose the neural processes underlying the Wisconsin Card Sorting Test. *Neuroimage.* 2006;30(3):1038-1049.
10. Aarts E, Roelofs A, van Turenout M. Attentional control of task and response in lateral and medial frontal cortex: Brain activity and reaction time distributions. *Neuropsychologia.* 2009;47(10):2089-2099.
11. Perrett E. The left frontal lobe of man and the suppression of habitual responses in verbal categorical behaviour. *Neuropsychologia.* 1974;12(3):323-330.
12. Aron AR, Fletcher PC, Bullmore ET, Sahakian BJ, Robbins TW. Stop-signal inhibition disrupted by damage to right inferior frontal gyrus in humans. *Nat Neurosci.* 2003;6(2):115-116.
13. Milner B. Effects of different brain lesions on card sorting: The role of the frontal lobes. *Arch Neurol.* 1963;9(1):90-100.
14. Huttenlocher PR. Synaptic density in human frontal cortex – developmental changes and effects of aging. *Brain Res.* 1979;163(2):195-205.
15. Sowell ER, Thompson PM, Tessner KD, Toga AW. Mapping continued brain growth and gray matter density reduction in dorsal frontal cortex: Inverse relationships during postadolescent brain maturation. *J Neurosci.* 2001;21(22):8819-8829.
16. Bunge SA, Zelazo PD. A brain-based account of the development of rule use in childhood. *Curr Dir Psychol Sci.* 2006;15(3):118-121.
17. Dempster FN. The rise and fall of the inhibitory mechanism: Toward a unified theory of cognitive development and aging. *Dev Rev.* 1992;12(2):45-75.
18. Diamond A. Normal development of prefrontal cortex from birth to young adulthood: Cognitive functions, anatomy, and biochemistry. In: Stuss DT, Knight RT, eds. *Principles of Frontal Lobe Function.* Oxford: Oxford University Press; 1992:466-503.
19. Smyser CD, Inder TE, Shimony JS, et al. Longitudinal analysis of neural network development in preterm infants. *Cereb Cortex.* 2010;20(12):2852-2862.
20. Davidson MC, Thomas KM, Casey BJ. Imaging the developing brain with fMRI. *Ment Retard Dev D R.* 2003;9(3):161-167.

21. Kelly AMC, Di Martino A, Uddin LQ, et al. Development of anterior cingulate functional connectivity from late childhood to early adulthood. *Cereb Cortex*. 2009;19(3):640-657.
22. Adleman NE, Menon V, Blasey CM, et al. A developmental fMRI study of the Stroop color-word task. *Neuroimage*. 2002;16(1):61-75.
23. Luna B, Thulborn KR, Munoz DP, et al. Maturation of widely distributed brain function subserves cognitive development. *Neuroimage*. 2001;13(5):786-793.
24. Morton JB, Bosma R, Ansari D. Age-related changes in brain activation associated with dimensional shifts of attention: An fMRI study. *Neuroimage*, 2009;46(1):249-256.
25. Bunge SA, Dudukovic NM, Thomason ME, Vaidya CJ, Gabrieli JDE. Immature frontal lobe contributions to cognitive control in children: Evidence from fMRI. *Neuron*. 2002;33(2):301-311.
26. Casey BJ, Trainor RJ, Orendi JL, et al. A developmental functional MRI study of prefrontal activation during performance of a go-no-go task. *J Cognitive Neurosci*. 1997;9(6):835-847.
27. Braver TS, Cohen JD, Nystrom LE, Jonides J, Smith EE, Noll DC. A parametric study of prefrontal cortex involvement in human working memory. *Neuroimage*. 1997;5(1):49-62.
28. Cole MW, Schneider W. The cognitive control network: Integrated cortical regions with dissociable functions. *Neuroimage*. 2007;37(1):343-360.
29. Bunge SA, Wright SB. Neurodevelopmental changes in working memory and cognitive control. *Curr Opin Neurobiol*. 2007;17(2):243-250.
30. Kwon H, Reiss AL, Menon V. Neural basis of protracted developmental changes in visuo-spatial working memory. *P Natl Acad Sci USA*. 2002;99(20):13336-13341.
31. Biswal B, Yetkin FZ, Haughton VM, Hyde JS. Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI. *Magn Reson Med*. 1995;34(4):537-541.
32. Vogel AC, Power JD, Petersen SE, Schlaggar BL. Development of the brain's functional network architecture. *Neuropsychol Rev*. 2010;20(4):362-375.
33. Fair DA, Dosenbach NUF, Church JA, et al. Development of distinct control networks through segregation and integration. *P Natl Acad Sci USA*. 2007;104(33):13507-13512.
34. Power JD, Barnes KA, Snyder AZ, Schlaggar BL, Petersen SE. Spurious but systematic correlations in functional connectivity MRI networks arise from subject motion. *Neuroimage*. 2012;59(3):2142-2154.