ENCYCLOPÉDIE
sur le développement
des jeunes enfants



Cerveau

Mise à jour : Septembre 2020
Éditeur au développement du thème :
Dr Tomáš Paus, University of Toronto, Canada

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

Table des matières

Synthèse 6

L’imagerie du cerveau au cours de sa croissance 12
TOMÁŠ PAUS, M.D., PH.D., JUIN 2011

Maturation du cerveau des nouveau-nés et des nourrissons 22
[1]GUIDO GERIG, PH.D., [2]JOHN H. GILMORE, M.D., [2]WEILI LIN, PH.D., JUIN 2011

Les interactions entre la maturation du cerveau et l’expérience entraînent le développement comportemental 29
SARAH DURSTON, PH.D., JUILLET 2010

Maturation du cerveau adolescent 36
JAY N. GIEDD, M.D., JANVIER 2011

Perception auditive et développement précoce du cerveau 42
MINNA HUOTILAINEN, PH.D., RISTO NÄÄTÄNEN, PH.D., SEPTEMBRE 2010

Mesure de la maturation du cortex auditif chez le nourrisson par électroencéphalographie (EEG) : traitement de la hauteur du son, de la durée et de la localisation des sons. 47
LAUREL J. TRAINOR, PH.D., SEPTEMBRE 2010

La perception visuelle et le développement précoce du cerveau 53
TERESA FARRONI, PH.D., ENRICA MENON, PH.D., MARS 2009

L’attention et le développement précoce du cerveau 60
[1]KELLY C. ROTH, PHD CANDIDATE, [2]STEFANIA CONTE, PHD, [1]GREG D. REYNOLDS, PHD, [2]JOHN E. RICHARDS, PHD , SEPTEMBRE 2020

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

Le développement précoce de l’attention visuo-spatiale 68
SUSAN E. BRYSON, PH.D., AOÛT 2010

La mémoire et le développement précoce du cerveau 75
[1]THANUJENI PATHMAN, PH.D., [2]PATRICIA J. BAUER, PH.D. , JUIN 2020

Stress et développement précoce du cerveau 81
MEGAN R. GUNNAR, PH.D., ADRIANA HERRERA, ME, CAMELIA E. HOSTINAR, B.SC., JUIN 2009

Traumatisme dans l’enfance et sensibilité au stress à l’âge adulte 90
CHRISTINE HEIM, PH.D., AOÛT 2009

Le cerveau : organe central du stress et de l’adaptation tout au long de la vie 98
BRUCE S. MCEWEN, PH.D., JUILLET 2010

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

Thème financé par



©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

Synthèse

Est-ce important?

Le cerveau est l'organe le plus important de l'être humain. Il s'agit d'un organe extrêmement complexe qui joue un rôle prépondérant dans toutes les fonctions du corps. Par ailleurs, l'absence d'activité cérébrale définit la mort clinique. La maturation du cerveau, qui est considérable avant la naissance – avec la production de plus de 100 milliards de cellules nerveuses – et au cours des deux premières années de la vie avec la croissance continue du volume du cerveau, est une période de grande vulnérabilité. Le cerveau en cours de développement est particulièrement sensible aux influences de l'environnement, telles que le stress toxique précoce. Les expériences qui agissent sur le développement du cerveau par l'intermédiaire des voies sensorielles comprennent les perceptions auditives, tactiles, visuelles et olfactives, la nourriture, les pensées, les drogues, les blessures, les maladies et d'autres facteurs.

Toutes les parties du cerveau ne se développent pas en même temps. Par exemple, la perception auditive commence avant la naissance. Le cerveau d'un nouveau-né peut déjà reconnaître les voix et les mélodies familières qu'il percevait pendant sa période fœtale. Au contraire, les zones du cerveau concernées par la mémoire déclarative (« le fait de se remémorer explicitement ») et la vision ne sont pas matures à la naissance. Pour se développer complètement, ces systèmes, y compris le *cortex auditif*, ont besoin de la stimulation du monde extérieur survenant après la naissance.

La capacité du très jeune cerveau à s'habituer aux changements représente une caractéristique importante. Au fur et à mesure que le cerveau vieillit, sa plasticité diminue; par exemple, avant la fin de la première année, les zones du cerveau qui différencient les sons commencent à se spécialiser en fonction de la langue à laquelle le bébé est exposé. Au même moment, le cerveau commence déjà à perdre son habileté à reconnaître des sons provenant d'autres langues.

Que savons-nous?

LES TECHNIQUES D'IMAGERIE

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

Depuis l'avènement des techniques d'imagerie qui nous permettent d'obtenir des images structurelles du cerveau (imagerie par résonance magnétique [IRM]), de mesurer l'activité cérébrale (IRM fonctionnelle [IRMf]) sur des sujets vivants et plus récemment de détecter des modifications de la *microstructure de la matière blanche* (imagerie par tenseur de diffusion [ITD]), de nombreuses études ont été menées pour explorer les changements anatomiques du cerveau et essayer de les relier aux changements du comportement. Comme ces techniques ne sont pas invasives, il est possible de les utiliser pour étudier le développement du cerveau ainsi que les effets de l'expérience sur cet organe.

LE DÉVELOPPEMENT

Une étude récente menée sur de jeunes enfants a montré que le volume total du cerveau augmente de 101 % au cours de la première année, puis de 15 % pendant la deuxième année. La croissance importante observée au cours de la première année a été attribuée à la *matière grise* (149 %) et dans une moindre mesure, à la *matière blanche* (11 %). Le volume du *cervelet* augmente de 240 % pendant la première année, tandis que les hémisphères cérébraux augmentent de 90 %. De l'âge de 3 ans à l'âge de 30 ans, le volume de la matière blanche augmente alors que celui de la matière grise augmente puis diminue, culminant à un moment caractéristique et particulier à chaque zone du cerveau au cours de l'enfance et de l'adolescence. Simultanément, les connexions des zones du cerveau entre elles augmentent à la fois structurellement et fonctionnellement et l'équilibre entre les fonctions *limbiques*/*sous-corticales* et celles du *lobe frontal* se modifie jusqu'à ce que l'enfant soit devenu un jeune adulte. Par ailleurs, des études menées au moyen de l'*imagerie génomique* indiquent que les gènes influent sur la morphologie du cerveau. Un certain nombre d'études menées auprès de jumeaux adultes, enfants et adolescents ont rapporté la forte héritabilité de volumes régionaux de substance grise.

LE STRESS TOXIQUE PRÉCOCE

Le stress toxique précoce peut également influer sur le volume du cerveau. Les recherches effectuées sur des animaux révèlent que l'*amygdale*, le *cortex préfrontal* et l'*hippocampe* subissent une réorganisation structurelle causée par le stress, qui modifie les réponses comportementales et les réactions physiologiques telles que l'anxiété, l'agression, la flexibilité mentale, la mémoire et d'autres processus cognitifs. Des recherches effectuées chez des sujets humains laissent de plus en plus à penser que le stress précoce excessif ou prolongé (p. ex., traumatismes, mauvais traitements, négligence) peut altérer le volume du cerveau. Toutefois,

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

d’après de nombreux travaux scientifiques, favoriser des relations empreintes de réconfort et d’attention dès le plus jeune âge peut prévenir ou annuler les effets dommageables du stress toxique.

L’ATTENTION

L’enregistrement de l’activité électrique du cerveau est une méthode plus ancienne que les techniques d’imagerie; il permet cependant aux chercheurs d’obtenir des potentiels évoqués (PE) qui sont des potentiels électriques produits dans le cerveau en réponse à des stimuli particuliers. Les études sur les PE liés à l’attention chez les nourrissons révèle une *composante négative sur les régions centrales (appelée Nc)* dont l’amplitude augmente lorsque le rythme cardiaque indique l’attention.

LA VISION

Au cours des premiers mois de la vie, le système visuel se développe encore. La vision des nouveau-nés est principalement contrôlée au niveau sous-cortical, et le cortex commence sa maturation environ deux mois après la naissance. Comme les composantes de ses yeux sont immatures, le nourrisson est modérément hypermétrope. L’attention visuelle et la recherche visuelle commencent à l’âge de trois mois; le nourrisson commence à associer les stimuli visuels à un événement (p. ex., le biberon et l’alimentation). Des résultats obtenus en utilisant des variantes d’une tâche d’orientation visuelle simple connue sous l’appellation de « gap task » indiquent que l’opération de désengagement devient efficace entre les âges de trois et quatre mois. Avant l’âge de quatre mois, les nourrissons parviennent à focaliser leur attention de façon sélective, mais une fois que leur attention est engagée sur un stimulus particulier, ils ont de la difficulté à la désengager et à la déplacer ailleurs. Ils ont plutôt tendance à fixer longtemps le stimulus.

L’AUDITION

Le cortex auditif révèle une trajectoire développementale très longue, les réponses à de simples sons ne devenant complètement matures que vers l'âge de 18 ans. En même temps, il est possible de mesurer chez les très jeunes nourrissons (2 mois) les réponses du cerveau à des changements occasionnels survenant dans la répétition d'un stimulus auditif.

LA MÉMOIRE

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

Des changements considérables dans les zones du cerveau impliquées dans la mémoire surviennent au cours des deux premières années de la vie. Pour évaluer la mémoire déclarative (« le fait de se remémorer explicitement ») chez les enfants d'âge préverbal, les chercheurs ont utilisé l'imitation déclenchée (on montre aux nourrissons une action [p. ex., faire sonner une cloche] et on leur donne l'occasion d'imiter l'action montrée). Les améliorations de la mémoire avec l'âge concordent avec le développement du cerveau.

Que peut-on faire?

Une fois que le bébé est né sans avoir connu de problème pendant la grossesse ou à sa naissance, l'interaction entre l'influence des gènes et celle de l'expérience structure le développement du cerveau. L'architecture du cerveau se formera convenablement si les parents et les autres personnes qui s'occupent du jeune enfant répondent attentivement aux interactions que recherche naturellement l'enfant. Les soins prodigués dans les premières années du développement de l'enfant favorisent la santé physique et mentale ainsi que l'apprentissage tout au long de la vie. Non seulement des soins d'adultes réconfortants, attentifs et sensibles sont nécessaires au développement optimal du cerveau de l'enfant, ils protègent aussi le cerveau en cours de développement des effets potentiellement nuisibles des stresseurs. Par ailleurs, si le cerveau d'un nourrisson a déjà connu le stress toxique, des travaux scientifiques empiriques montrent que le fait de favoriser des relations empreintes de réconfort et d'attention dès le plus jeune âge peut prévenir ou annuler les effets dommageables du stress toxique.

DÉVELOPPEMENT

Les travaux de recherche sur l'impact qu'a l'expérience sur la maturation du cerveau au cours du développement et vice versa sont encore rares. La neurobiology des adolescents a également été insuffisamment étudiée. Par conséquent, il n'est pas encore possible de comprendre l'entière complexité de cette question. L'hypothèse selon laquelle les modifications de la structure du cerveau au cours du développement seraient des conditions préalables à une capacité cognitive particulière pourrait ne pas être adaptée, car le rôle de l'expérience dans le façonnage du cerveau pourrait être plus important que prévu. Les données d'images s'ajoutent aux informations génétiques, observations comportementales, antécédents familiaux, analyses de sang, etc. Cette abondance de données dépasse ce que les chercheurs sont actuellement en mesure de comprendre, et de nouvelles méthodologies bio-informatiques et statistiques sont nécessaires pour mieux saisir les renseignements les plus pertinents pour les soins aux patients.

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

STRESS TOXIQUE PRÉCOCE

Davantage d’études doivent être consacrées au stress toxique précoce afin d’élucider les effets du stress vécu pendant l’enfance sur les structures et les processus spécifiques du cerveau. Les chercheurs de ce domaine ne comprennent pas adéquatement les variations génétiques chez les enfants qui modèrent la réactivité, la régulation et les répercussions des réactions au stress. Les travaux futurs devraient analyser les répercussions différentes de divers types de traumatismes à des étapes distinctes du développement afin que soient cernées les sources de la variabilité des résultats. Par ailleurs, la recherche sur le système neuroendocrinien impliqué dans les réactions au stress, c’est-à-dire l’axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (axe HHS) (ou *axe de l’hormone du stress*) est en plein essor grâce à l’utilisation des mesures du cortisol dans la salive (une mesure non invasive des effets du stress chronique).

ATTENTION

Afin de déterminer les zones du cerveau qui sont les causes probables des potentiels évoqués mesurés sur le cuir chevelu, les chercheurs peuvent maintenant utiliser des modèles d'IRM adaptés à l'âge nécessaires aux études d'analyse précise des sources ce qui leur permet de basculer de l'exploitation de modèles chez l'adulte à l'interprétation des données acquises chez le nourrisson. Les nouvelles études peuvent être consacrées à certaines spécificités, comme la variabilité entre les individus et les populations neurodivergentes.

Les problèmes de désengagement visuel, qui s’expriment souvent chez les nourrissons par une fixation visuelle prolongée ainsi que des niveaux élevés d’angoisse, inquiètent les parents et exigent d'eux beaucoup d'énergie. Ils devraient être détectés tôt et considérés comme des signes qui justifient d’orienter ces nourrissons afin qu'ils reçoivent des soins.

VISION

L’expérience visuelle est essentielle pour que la vision de l'enfant se développe normalement—sous le principe de « utilisez-le sous peine de le perdre »; le traitement des maladies de l’œil communes chez l'enfant devrait commencer bien plus tôt que ne le préconise la pratique habituelle.

AUDITION

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

La réponse du cerveau à une stimulation sonore (le potentiel évoqué auditif [PEA]) pourrait être utilisée chez les nourrissons comme indicateur pour le diagnostic des anomalies précoces du développement auditif central; les PEA constituent une méthode de choix pour étudier le développement auditif précoce et la maturation du cortex auditif. L’apprentissage passif, qui consiste par exemple à apprendre à partir de cassettes ou de jouets qui parlent, est une des méthodes proposées pour remédier très tôt aux problèmes de perception de la parole et de l’acquisition du langage.

MÉMOIRE

Bien qu'il y ait eu beaucoup de progrès réalisés récemment, les connaissances actuelles sur la mémoire et le développement du cerveau chez les nourrissons ne sont pas complètes, elles nécessiteront d’autres études menées chez l’être humain, car la plupart des informations proviennent des modèles animaux (des rongeurs et des primates non humains).

En augmentant notre compréhension des relations entre le cerveau et le comportement, nous serons en mesure de mettre au point des interventions pour aider les nourrissons et les enfants des groupes à risque (c’est-à-dire, les nourrissons nés de mères qui ont des problèmes de contrôle glycémique pendant la grossesse, les nourrissons adoptés dans les orphelinats internationaux et les nourrissons prématurés en bonne santé).

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

L’imagerie du cerveau au cours de sa croissance

Tomáš Paus, M.D., Ph.D.

University of Toronto, Canada

Juin 2011

Introduction

Quand notre cerveau arrête-t-il de grandir? Pour répondre simplement : jamais.

Bien-sûr, la croissance la plus spectaculaire se passe dans l’utérus. Au cours de la courte période de neuf mois, la cellule « mère » initiale produit plus de 100 milliards de cellules nerveuses et un cerveau dont le poids est d’environ 400 grammes à la naissance de l’enfant. Au fur et à mesure que l’enfant apprend à marcher et à parler, son cerveau continue de croître pour atteindre 1200 grammes vers l’âge de quatre ans, ce qui ne représente qu’environ 200 grammes de moins que le cerveau d’un adulte. Mais il ne s’arrête pas là.

Sa croissance continue au cours des 10 à 15 années suivantes, jusqu’à ce que l’enfant devienne un jeune adulte : cette croissance affecte désormais différents compartiments du cerveau de façon légèrement différente. Par exemple, l’épaisseur des différentes régions du *cortex cérébral* change à des rythmes différents entre les âges de 15 et 18 ans, les zones importantes pour le raisonnement, la planification et la communication sociale se développant en dernier. La matière blanche contenant les voies qui relient les différentes zones du cerveau continue aussi de mûrir au cours de cette période. Chez les garçons, le volume de matière blanche augmente fortement pendant l’adolescence, peut-être sous l’influence des taux croissants de testostérone, une hormone sexuelle. Chez les filles, les changements dans la matière blanche semblent plus discrets et pourraient refléter un processus appelé myélinisation, au cours duquel les axones se couvrent de couches supplémentaires d’une substance grasse appelée myéline qui leur permet de conduire les influx nerveux plus rapidement.

Que se passe-t-il ensuite? Le cerveau d’un adulte s’arrête-t-il de croître? Pas vraiment.

Il semble que l’expérience continue de façonner nos cerveaux même au début de la vingtaine. Par exemple, lorsqu’on essaie d’apprendre à jongler avec trois balles et qu’on pratique tous les jours pendant deux mois, les parties de notre cortex cérébral qui suivent les balles en mouvement grossissent. Nous ne savons pas quelles cellules se développent, mais il est probable

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

que toute l'activité additionnelle qui a lieu dans cette zone spécialisée dans la poursuite des stimuli visuels provoque une cascade d'événements menant à des modifications structurelles dans cette zone. Toutefois, cela n'est pas permanent – lorsqu'on arrête de jongler, ces modifications disparaissent en deux mois.

Finalement, qu'en est-il du cerveau « vieillissant »? Croît-il ou rétrécit-il?

Cela semble dépendre de la zone cérébrale observée et de la personne à qui appartient le cerveau observé. Par exemple, les musiciens professionnels âgés qui jouent dans un orchestre acquièrent possiblement de la matière grise, ou du moins n'en perdent certainement pas, dans la *zone corticale* sollicitée à maintes reprises pendant le travail de lecture de partitions. Cette observation laisse à penser que la structure du cerveau reste plastique et réceptive à l'expérience même à un âge avancé.

Comment savons-nous tout cela? C'est dans une large mesure en utilisant l'imagerie par résonance magnétique (IRM) que nous avons acquis les connaissances mentionnées plus haut; cette technique nous permet de visualiser le cerveau vivant de participants en bonne santé, de la petite enfance à l'âge adulte en passant par l'enfance et l'adolescence. L'IRM est une technique puissante et non-invasive qui nous permet de prendre des images tridimensionnelles détaillées du cerveau en moins de 15 minutes. Nous analysons ensuite ces images en utilisant divers algorithmes de calcul qui quantifient automatiquement et précisément plusieurs caractéristiques différentes, telles que l'épaisseur du cortex cérébral, le volume des matières grise et blanche ou les propriétés des principales voies de la matière blanche. La disponibilité généralisée des scanners de résonance magnétique (RM) et la facilité relative d'acquérir des images structurelles du cerveau font de l'IRM un outil idéal pour les études à grande échelle du développement du cerveau et des nombreux facteurs génétiques et environnementaux qui peuvent l'influencer. Ce domaine bénéficie de la recherche en laboratoire offerte par la discipline émergente des « neurosciences des populations ». Les mesures du cerveau humain réalisées au niveau d'une population nous permettent d'étudier la complexité de l'existence humaine et les circonstances, qu'elles soient psychologiques (p. ex., le stress vécu au début de la vie) ou biologiques (p. ex., la nutrition), sous lesquelles nous grandissons.[1] Je vais maintenant décrire plus en détails les principes de base de l'IRM, l'utilisation des outils informatiques pour quantifier la croissance du cerveau et quelques défis d'ordre conceptuel reliés à l'interprétation des résultats obtenus avec ces techniques.

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

IRM : Principes de base

Afin de visualiser la structure du cerveau, les séquences d'acquisition les plus utilisées sont les images pondérées en T1 et en T2, les *images du tenseur de diffusion* et les images de transfert de magnétisation. Les images pondérées en T1 et en T2 servent typiquement à quantifier le volume global et régional des matières grise et blanche et à estimer l'épaisseur ou d'autres propriétés morphologiques du cortex, telles que son plissement. En utilisant l'imagerie en tenseur de diffusion et l'imagerie de transfert de magnétisation, il est possible d'évaluer différentes propriétés de la matière blanche, à la fois globalement et localement. Les diverses caractéristiques de la structure du cerveau que l'on peut extraire de ces quatre types d'images sont décrites plus bas. En plus de ces séquences d'acquisition, il y en a d'autres moins communes mais souvent encore plus informatives : la relaxométrie T1 et T2 (c.-à-d., la mesure des temps de relaxation réels)[2] et la *spectroscopie par résonance magnétique (SRM)*.[2]

Pour visualiser le fonctionnement du cerveau, le paramètre de résonance magnétique le plus fréquemment mesuré est le signal dépendant du taux d'oxygénation du sang (signal BOLD pour « blood oxygenation-level dependent signal »). Le signal BOLD reflète la proportion de sang oxygéné et désoxygéné dans une zone donnée du cerveau à un moment donné. La forte corrélation qui existe entre le flux sanguin dans une zone du cerveau et le niveau d'activité synaptique dans cette zone explique pourquoi le signal BOLD est une bonne mesure, quoiqu'indirecte, du « fonctionnement » du cerveau.[3] Dans la majorité des études par *IRM fonctionnelle (IRMf)*, on mesure les changements du signal BOLD en réponse à divers stimuli sensoriels, moteurs ou cognitifs. Par conséquent, il n'est possible d'examiner que les zones du cerveau susceptibles de répondre à de tels stimuli en utilisant un paradigme donné.

IRM structurelle : Mesurer la croissance du cerveau

Comme je l'ai souligné ci-dessus, les différentes séquences d'acquisition capturent diverses propriétés des matières grise et blanche et fournissent en retour une grande quantité d'informations qu'il est possible d'extraire des images en utilisant un éventail sans cesse croissant d'algorithmes de calcul. Je vous présente maintenant un aperçu des techniques les plus fréquemment utilisées dans les études développementales.

L'analyse informatique des images RM structurelles haute définition du cerveau (typiquement des images pondérées en T1 et en T2) est utilisée pour extraire de façon entièrement automatique deux types de mesures : (1) Les caractéristiques à l'échelle de voxel ou de vertex (p.

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

ex., les cartes de « densité » des matières grise et blanche, l'épaisseur et le plissement du cortex) dérivées pour chaque location X,Y et Z (tridimensionnelle); et (2) les mesures volumétriques (volumes de matière grise ou blanche dans des zones particulières du cerveau, ou la surface de structures cérébrales spécifiques, etc.).

Les cartes de densité sont générées par (1) le recalage d'images pondérées en T1 avec un cerveau modèle (p. ex. la moyenne des 305 cerveaux de l'atlas de l'INM);[4] (2) le classement des tissus cérébraux en matière grise (MG), matière blanche (MB) et liquide céphalorachidien (LCR); et (3) le lissage des images binaires en 3D (c.-à-d. MG, MB et LCR) pour générer des cartes 3D de la densité des MG/MB. On utilise ensuite ces cartes dans les analyses en voxels des différences de densité de la MG ou de la MB liées à l'âge ou au groupe.[5]

Il est par exemple possible de mesurer l'épaisseur du cortex en utilisant FreeSurfer; il s'agit d'un ensemble d'outils permettant une reconstruction automatique de la surface du cortex cérébral.[6] On mesure l'épaisseur locale du cortex en se basant sur la différence entre deux positions situées sur un même plan vertical sur la surface *piale* et sur les surfaces des MG et MB. Il est possible d'obtenir des estimations du plissement cortical local en mesurant, pour chaque point x de la surface du cortex, l'aire contenue dans une petite sphère dont le centre serait ce point x.[7]

Il est possible d'évaluer le volume des tissus cérébraux (matière grise ou blanche) en recalant les images à un cerveau modèle sur lequel un expert a défini et tracé les lobes. On peut ensuite compter le nombre de voxels de matière grise et de matière blanche appartenant à une zone anatomique donnée, par exemple le *lobe frontal*.[8,9] Des algorithmes plus sophistiqués sont souvent élaborés pour segmenter de petites structures aux limites mal définies, telles que l'*hippocampe* et l'*amygdale*.[10]

On utilise, en plus des cartes de densité et des mesures volumétriques des structures de matière blanche comme le *corps calleux*, deux autres techniques pour évaluer les propriétés structurelles de la matière blanche : l'imagerie en tenseur de diffusion (ITD) et l'imagerie de transfert de magnétisation (TM). L'imagerie en tenseur de diffusion permet d'estimer les différences locales dans la magnitude et la directionnalité (anisotropie fractionnelle) de la diffusion de l'eau dans l'espace extracellulaire autour des axones. On assume que l'anisotropie fractionnelle change en fonction des propriétés structurelles de la matière blanche, comme la *myélinisation* et l'organisation des fibres d'un faisceau donné de matière blanche.[11,12]

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

Le ratio de transfert de magnétisation (RTM) est une autre mesure employée pour évaluer les propriétés de la matière blanche; elle donne des informations sur le contenu et la structure macromoléculaire du tissu.[13] Étant donné que les macromolécules de myéline sont la source principale du signal de TM dans la matière blanche,[14,15] il est possible d'utiliser le RTM comme un indice de la myélinisation. Notons, cependant, que la myéline n'est probablement pas le seul facteur qui influe sur le RTM.[11]

Les techniques présentées ci-dessus fournissent une mine d'informations sur les propriétés structurelles du cerveau humain. Les auteurs des travaux décrits dans les revues de Durston[16] et de Giedd[17] ont utilisé certaines de ces méthodes pour décrire le développement du cerveau de l'enfance à l'adolescence.

Interprétation des images du cerveau

Un certain nombre de cadres conceptuels ont été invoqués pour interpréter certains des résultats revus plus haut en ce qui concerne la neurobiologie sous-jacente. Malheureusement, il est très difficile de vérifier la validité de certaines de ces propositions à cause de la nature indirecte des mesures disponibles.

Substance grise corticale et élagage synaptique

Il est vrai qu'on constate une diminution apparente, pendant l'adolescence, de l'épaisseur du cortex et du volume de MG estimés par RM. On l'a souvent interprétée comme une indication d'un « élagage synaptique », un processus par lequel les synapses « redondantes », surproduites dans les premières années de la vie, sont éliminées.[18] Les premiers arguments en faveur d'un élagage synaptique accéléré au cours du développement postnatal proviennent des études post-mortem réalisées par Huttenlocher, qui a décrit une diminution du nombre d'épine *dendritiques* dans le cortex cérébral humain au cours de l'enfance et de l'adolescence.[19,20] Mais ces études étaient limitées par le faible nombre de spécimens disponibles aux différentes étapes du développement humain. Les études menées par Rakic et ses collègues sur des primates non humains ont fourni des données plus concluantes sur l'élimination synaptique au cours de l'adolescence.[21,22] Ces auteurs ont observé au microscope électronique une réduction spectaculaire du nombre de synapses dans le cortex visuel de singes pendant la puberté, qu'elle soit exprimée en nombre de synapses par neurone ou par millimètre cube de neuropile (fibres nerveuses non myélinisées) (une perte d'environ 45 %). Mais il est peu probable que cette réduction de la densité synaptique se traduise par une réduction du volume du cortex. Bourgeois

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

et Rakic[21] ont observé que « les changements de densité des synapses affectent très peu le volume ou la surface du cortex puisque le volume total des boutons synaptiques … ne représente qu'une très petite fraction du volume cortical » et ils ont conclu que « … une baisse du nombre de synapses au cours de la puberté devrait avoir un effet plutôt faible sur le volume global du cortex ».[21]

Si le nombre de synapses en tant que tel est peu susceptible de modifier le volume/l'épaisseur du cortex, alors quels autres éléments cellulaires pourraient l'affecter? Tel que discuté en détails dans une autre publication,[23] les variations de la substance grise (corticale) liées à l'âge qui sont observées in vivo par IRM pourraient être liées à des variations dans le neuropile (60 % du cortex des souris), composé de prolongements axonaux et dendritiques. Il est aussi concevable que la «perte» apparente de matière grise reflète une augmentation du degré de myélinisation des axones intra-corticaux liée à l'âge. Plus le nombre de fibres myélinisées est élevé dans le cortex, moins ce cortex paraîtra « gris » sur les images pondérées en T1 régulières. Un tel effet de « volume partiel » pourrait se traduire par une perte apparente de substance grise corticale.

Matière blanche et myélinisation

L'augmentation du degré de myélinisation au cours des deux premières décennies de la vie des êtres humains est bien documentée par des analyses histologiques.[24] Il n'est donc pas surprenant que tout changement de volume ou de « densité » de la matière blanche révélé par les analyses informatiques des images pondérées en T1 soit attribué à des modifications de la myélinisation. À nouveau, les hypothèses basées sur des connaissances acquises antérieurement influent sur l'interprétation des nouvelles données. Il arrive très souvent que les auteurs d'articles rapportant des changements de la myélinisation liés à l'âge n'aient mesuré que les volumes de matière blanche. Or, nous avons montré un exemple clair de la dissociation qui existe entre les changements de volume de matière blanche liés à l'âge observés à l'adolescence et les changements du ratio de transfert de magnétisation (RTM), un indice indirect de la quantité de myéline dans la matière blanche.[25] Bien que le volume de matière blanche augmentait avec l'âge au cours de l'adolescence chez les garçons, les valeurs du RTM diminuaient, indiquant ainsi une réduction de la quantité de myéline par unité de volume.[25] Si ce ne sont pas des augmentations de la myéline, qu'est-ce qui pourrait entraîner l'augmentation du volume de la matière blanche observée au cours de l'adolescence des hommes? Nous avons tenté de répondre que cela pourrait être dû à des modifications du calibre des axones. Plus leur calibre est grand, moins il y a d'axones qui peuvent se trouver dans la même unité de volume vue sur l'image, ce qui produit

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

une réduction relative de l'indice de myélinisation.[26] Bien que d'autres travaux soient nécessaires pour confirmer cette première observation, elle nous rappelle que la plupart des séquences de RM à partir desquelles on tire des inférences ne sont pas assez spécifiques pour interpréter les données comme si elles reflétaient un seul processus neurobiologique (p. ex., la myélinisation).

Images du cerveau et causalité

La neuro-imagerie structurelle et fonctionnelle est un outil puissant pour l'étude de la maturation du cerveau et du développement cognitif au cours de l'adolescence. Mais, en plus de se rappeler des nombreux défis particuliers associés à l'interprétation des données structurelles et fonctionnelles discutées dans la section précédente, on doit aussi être prudent par rapport à la signification générale des « images du cerveau ». En particulier, nous ne devrions pas confondre une manifestation avec une cause.

Le fait d'observer une différence entre les enfants et les adolescents dans la taille (ou l'activation) d'une structure particulière suggère simplement l'existence possible d'un mécanisme neuronal médiateur de l'effet de l'âge sur un comportement donné; ce mécanisme n'est pas la cause de ce comportement. Par exemple, lors d'une tâche de récompense, l'activation plus forte du *striatum* ventral observée chez les adolescents, comparativement aux adultes, ne devrait pas être interprétée comme étant la cause du comportement davantage axé vers la récompense des adolescents; elle indique seulement de possibles différences liées à l'âge dans la probabilité d'engager cette structure pendant cette tâche particulière. En ce sens, il faudrait traiter les évaluations basées sur la neuro-imagerie de la même façon et au même niveau que n'importe quel autre phénotype quantitatif décrivant les caractéristiques physiologiques, endocrines, émotionnelles ou cognitives d'une personne. Pour rechercher les causes d'un comportement donné et la probabilité plus forte ou plus faible qu'il se manifeste à l'adolescence, nous devons tourner notre attention vers l'environnement et les gènes de la personne.

Rôle des gènes et de l'environnement dans le façonnage du cerveau

Il est clair que les gènes et l'expérience influencent tous deux plusieurs caractéristiques structurelles du cerveau humain. Dans un numéro spécial consacré à l'« imagerie génomique », publié par Human Brain Mapping,[27] un certain nombre d'articles ont rapporté la forte héritabilité de volumes régionaux de substance grise estimée dans des études auprès de jumeaux adultes, enfants et adolescents. Plusieurs rapports précédents ont révélé des différences sur un seul gène

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

entre des personnes (adultes) possédant différentes variations alléliques liées à la morphologie du cerveau.[28,29]

On considère souvent les influences génétiques sur la morphologie du cerveau comme des effets directs des gènes sur la structure cérébrale, survenant peut-être déjà in utero. Mais il est également possible, en fait il est fort probable, que ces effets soient médiatisés par les différents niveaux d'engagement fonctionnel de circuits neuronaux particuliers chez les personnes ayant des gènes et des expériences variés. Plusieurs études ont confirmé que l'engagement (fonctionnel) répété d'un circuit neuronal particulier mène à des modifications de ses propriétés structurelles, que l'on peut détecter in vivo en utilisant la RM (p. ex., chez les musiciens;[30,31] les chauffeurs de taxis de Londres;[32] les sujets bilingues;[33] les jongleurs inexpérimentés au départ[34]). Bien qu'il soit impossible de déterminer la direction d'une telle relation fonction-structure dans la majorité des études actuelles (à l'exception de l'étude sur les jongleurs), la littérature expérimentale animale existante confirme la possibilité que l'expérience ait un impact sur la structure du cerveau.[35]

Globalement, de plus en plus de résultats remettent en cause une conception simple, déterministe, voulant que les gènes influent directement sur le cerveau et, par conséquent, sur le comportement de la personne. Comme l'ont indiqué un certain nombre d'études sur les effets de l'expérience sur la structure du cerveau, les mesures anatomiques dérivées par IRM pourraient très bien refléter un effet cumulatif de l'expérience différentielle (comportementale) plutôt que l'inverse. Cela nous mène directement à la question du déterminisme biologique. Il est assez fréquent que nous considérions les modifications de la structure du cerveau au cours du développement comme les conditions (biologiques) préalables à une capacité cognitive particulière. Par exemple, la logique commune assume que le contrôle exécutif/cognitif du comportement apparaît entièrement après que le cortex préfrontal ait atteint la maturité structurelle de celui d'un adulte. Mais étant donné le rôle de l'expérience dans le façonnage du cerveau, il est également possible que de fortes demandes exercées sur le contrôle cognitif, rencontrées par exemple par les jeunes adolescents qui assument des rôles d'adultes à cause de circonstances familiales, puissent faciliter la maturation structurelle du cortex préfrontal. S'il est confirmé, ce scénario nous éloignera du point de vue que l'on a d'un développement passif du cerveau pour nous rapprocher d'un point de vue qui mettrait l'emphase sur le rôle actif de la personne et de son environnement dans la modulation des processus développementaux « biologiques » (p. ex., hormonaux).

Références

1. Paus T. A primer for brain imaging: a tool for evidence-based studies of nutrition? *Nutrition Reviews* 68 Suppl 1:S29-37, 2010.
2. Hope PL, Moorcraft J. Magnetic resonance spectroscopy. *Clin Perinatol.* 1991 Sep;18(3):535-48.
3. Logothetis NK, Pauls J, Augath M, Trinath T, Oeltermann A. Neurophysiological investigation of the basis of the fMRI signal. *Nature* 412:150-157, 2001.
4. Evans AC and D. L. Collins and S. R. Mills and E. D. Brown and R. L. Kelly and T. M. Peters, "3D statistical neuroanatomical models from 305 MRI volumes," Proc. IEEE-Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, 1813-1817, 1993.
5. Ashburner J, Friston KJ. Voxel-based morphometry—the methods. *Neuroimage.* 2000 Jun;11(6 Pt 1):805-21. Review.
6. Fischl B, Dale AM. Measuring the thickness of the human cerebral cortex from magnetic resonance images. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2000 Sep 26;97(20):11050-5.
7. Toro R, Perron M, Pike B, Richer L, Veillette S, Pausova Z, Paus T. Brain size and folding of the human cerebral cortex. *Cereb Cortex.* 2008 Oct;18(10):2352-7.
8. Collins DL, Neelin P, Peters TM, Evans AC. Automatic 3D intersubject registration of MR volumetric data in standardized Talairach space. *J Comput Assist Tomogr.* 18:192-205, 1994.
9. Collins DL, C. J. Holmes, T. M. Peters, and A. C. Evans. Automatic 3D model-based neuroanatomical segmentation. *Human Brain Mapping*, 3: 190-208, 1995.
10. Chupin M et al. Fully Automatic Segmentation of the Hippocampus and the Amygdala from MRI Using Hybrid Prior Knowledge. *MICCAI* 4791: 875-882, 2007.
11. Laule C, Vavasour IM, Kolind SH, Li DK, Traboulsee TL, Moore GR, MacKay AL. (2007) Magnetic resonance imaging of myelin. *Neurotherapeutics.* 4:460-84.
12. Mädler B, Drabycz SA, Kolind SH, Whittall KP, Mackay AL. Is diffusion anisotropy an accurate monitor of myelination? Correlation of multicomponent T(2) relaxation and diffusion tensor anisotropy in human brain. *Magn Reson Imaging.* 2008 Jun 3. [Epub ahead of print].
13. McGowan JC (1999) The physical basis of magnetization transfer imaging. *Neurology* 53(5 Suppl 3): S3-S7.
14. Kucharczyk W, Macdonald PM, Stanisz GJ, Henkelman RM. (1994) Relaxivity and magnetization transfer of white matter lipids at MR imaging: importance of cerebrosides and pH. *Radiology.* 192:521-9.
15. Schmierer K, Scaravilli F, Altmann DR, Barker GJ, Miller DH (2004) Magnetization Transfer Ratio and Myelin in Postmortem Multiple Sclerosis. *Brain. Ann Neurol* 56: 407-415.
16. Durston S. Interactions between brain maturation and experience in driving behavioural development. In: Tremblay RE, Barr RG, Peters RDeV, Boivin M, eds. *Encyclopedia on Early Childhood Development* [online]. Montreal, Quebec: Centre of Excellence for Early Childhood Development; 2010:1-6. Available at: http://www.child-encyclopedia.com/documents/DurstonANGxp.pdf. Accessed on March 18, 2011.
17. Giedd N. Adolescent brain maturation. In: Tremblay RE, Barr RG, Peters RDeV, Boivin M, eds. *Encyclopedia on Early Childhood Development* [online]. Montreal, Quebec: Centre of Excellence for Early Childhood Development; 2010:1-5. Available at: http://www.child-encyclopedia.com/documents/GieddANGxp.pdf. Accessed March 18, 2011.
18. Purves D, White LE, Riddle DR. Is neural development Darwinian? *Trends Neurosci.* 19:460-4, 1996.
19. Huttenlocher PR. Synapse elimination and plasticity in developing human cerebral cortex. *Am J Ment Defic.* 88:488-96, 1984.

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

20. Huttenlocher PR, de Courten C. The development of synapses in striate cortex of man. *Hum Neurobiol.* 6:1-9, 1987.

21. Bourgeois JP, Rakic P. Changes in synaptic density in the primary visual cortex of the macaque monkey from fetal to adult stage. *Journal of Neuroscience* 13:2801-2820, 1993.

22. Rakic P, Bourgeois JP, Eckenhoff MF, Zecevic N, Goldman-Rakic PS. Concurrent overproduction of synapses in diverse regions of the primate cerebral cortex. *Science*. 232:232-5, 1986.

23. Paus T, Keshavan M, Giedd JN. Why do many psychiatric disorders emerge during adolescence? *Nature Reviews Neuroscience* 9:947-57, 2008.

24. Yakovlev PI, Lecours AR, The myelogenetic cycles of regional maturation of the brain. In: *Regional Development of the Brain in Early Life*, A. Minkowski, (Ed.), Blackwell Scientific, Oxford, pp. 3-70, 1967.

25. Perrin JS, Leonard G, Perron M, Pike GB, Pitiot A, Richer L, Veillette S, Pausova Z., Paus T. Growth of White Matter in the Adolescent Brain: Role of Testosterone and Androgen Receptor. *J Neurosci*. 2008 Sep 17;28(38):9519-24.

26. Paus T and Toro R. Could sex differences in white matter be explained by g ratio? *Frontiers in Neuroanatomy* 3:14, 2009.

27. Glahn DC, Paus T, Thompson PM. Imaging genomics: mapping the influence of genetics on brain structure and function. *Human Brain Mapping* 28:461-3, 2007.

28. Pezawas L, Verchinski BA, Mattay VS, Callicott JH, Kolachana BS, Straub RE, Egan MF, Meyer-Lindenberg A, Weinberger DR. The brain-derived neurotrophic factor val66met polymorphism and variation in human cortical morphology. *J Neurosci.* 2004 Nov 10;24(45):10099-102.

29. Pezawas L, Meyer-Lindenberg A, Drabant EM, Verchinski BA, Munoz KE, Kolachana BS, Egan MF, Mattay VS, Hariri AR, Weinberger DR.5-HTTLPR polymorphism impacts human cingulate-amygdala interactions: a genetic susceptibility mechanism for depression. *Nat Neurosci.* 2005 Jun;8(6):828-34.

30. Gaser C, Schlaug G. Brain structures differ between musicians and non-musicians. *J Neurosci.* 2003 Oct 8;23(27):9240-5.

31. Sluming V, Barrick T, Howard M, Cezayirli E, Mayes A, Roberts N. Voxel-based morphometry reveals increased gray matter density in Broca's area in male symphony orchestra musicians. *Neuroimage*. 2002 Nov;17(3):1613-22.

32. Maguire EA, Gadian DG, Johnsrude IS, Good CD, Ashburner J, Frackowiak RS, Frith CD. Navigation-related structural change in the hippocampi of taxi drivers. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2000 Apr 11;97(8):4398-403.

33. Mechelli A, Crinion JT, Noppeney U, O'Doherty J, Ashburner J, Frackowiak RS, Price CJ. Neurolinguistics: structural plasticity in the bilingual brain. *Nature*. 2004 Oct 14;431(7010):757.

34. Draganski B, Gaser C, Busch V, Schuierer G, Bogdahn U, May A. Neuroplasticity: changes in grey matter induced by training. *Nature*. 427:311-2, 2004.

35. Sirevaag AM, Greenough WT. A multivariate statistical summary of synaptic plasticity measures in rats exposed to complex, social and individual environments. *Brain Res.* 1988 Feb 16;441(1-2):386-92.

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

Maturation du cerveau des nouveau-nés et des nourrissons

[1]Guido Gerig, Ph.D., [2]John H. Gilmore, M.D., [2]Weili Lin, Ph.D.

[1]Scientific Computing and Imaging Institute (SCI), University of Utah, États-Unis,

[2]Departments of Psychiatry and Radiology, University of North Carolina, États-Unis

Juin 2011

Introduction

On a récemment accordé beaucoup d'attention aux études d'imagerie portant sur le développement des jeunes enfants, car il est possible que l'amélioration des méthodes de modélisation permette une meilleure compréhension de l'origine des troubles neurodéveloppementaux, du moment où ils se développent et de la nature des différences entre ces troubles. L'imagerie par *résonance magnétique (IRM)* non invasive peut fournir des images tridimensionnelles du cerveau du nourrisson en moins de 20 minutes ainsi que des détails anatomiques et des contrastes de l'anatomie du cerveau, des *structures corticales et sous-corticales* et de la connectivité du cerveau jamais obtenus auparavant.[1,2,3] En pratiquant des IRM aux différentes étapes du développement, par exemple une fois par année après la naissance, les scientifiques ont pu étudier la trajectoire de croissance du cerveau et comparer les trajectoires de croissance individuelles aux modèles normatifs. Ces comparaisons sont devenues extrêmement pertinentes en médecine personnalisée, où le diagnostic précoce constitue un élément crucial pour décider du moment d'intervention et des types de thérapies à privilégier.

Sujet

Les questions de la recherche clinique liées à la neuro-imagerie pédiatrique portent principalement sur une meilleure compréhension de la variabilité et de la plasticité du développement précoce ainsi que des différences entre les trajectoires de croissance typiques et atypiques. D'autres questions sont également essentielles à l'égard des soins aux patients : retards de maturation, croissance accélérée, développement atypique rejoignant éventuellement les trajectoires typiques, effets possibles à différents moments de la maturation du cerveau, meilleure compréhension des processus développementaux compte tenu des risques de maladie mentale et possibilités de diagnostic précoce. Ultimement, une meilleure compréhension des processus dynamiques de développement du cerveau chez les enfants malades et en santé

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

permettra d'améliorer les soins préventifs et de disposer de plus d'options de traitement.

Problèmes

La neuro-imagerie chez le nourrisson pose de multiples défis sur les plans de la préparation des participants pour l'imagerie et du choix de paramètres d'exploration optimaux, étant donné les grandes contraintes qu'impose un processus d'imagerie que l'on veut le plus rapide possible (de préférence de 15 à 20 minutes ou moins). En règle générale, on n'administre pas de sédatifs aux nourrissons au cours des études sur le développement précoce du cerveau, ce qui fait que la préparation optimale des participants et des parents est essentielle si l'on veut enregistrer des images de haute qualité qui ne sont pas altérées par les mouvements du sujet.

Au cours de l'analyse d'images, on tente de recueillir des renseignements quantitatifs à partir des données d'images, ce qui comprend les mesures du volume du cerveau et du liquide céphalorachidien, mais aussi des mesures plus détaillées des structures sous-corticales et des régions corticales localisées. Comme les formes et les tailles des cerveaux et les propriétés de contraste du tissu cérébral sont très différentes d'un nourrisson à l'autre, les laboratoires de recherche ont conçu des logiciels d'analyse spécialisés[4,5,6] pour rendre compte des changements de contraste régionaux dans les cerveaux en forte croissance.

Contexte de la recherche

L'imagerie de pointe et le potentiel de traitement de l'image nous ont permis de perfectionner les études de visualisation portant sur l'analyse du cerveau des nourrissons et d'approfondir notre compréhension de la croissance précoce du cerveau.[7] Les données quantitatives détaillées sur la croissance individuelle des structures et de la connectivité du cerveau, obtenues en effectuant des scanographies cérébrales rapides et non invasives, contribueront au diagnostic précoce et à la prise de décisions quant aux interventions précoces et à la gestion des patients, et permettront une meilleure comparaison entre les groupes de nourrissons en santé et ceux qui ont des troubles psychiatriques ou une affection neurologique. La neuro-imagerie devient ainsi un nouvel outil pour fournir des mesures in vivo de propriétés anatomiques et fonctionnelles détaillées pendant les premières années du développement du cerveau humain, informations qui, jusqu'à présent, avaient seulement pu être obtenues à l'aide d'études de cerveaux de personnes décédées. Il importe surtout de noter que le fait de pouvoir obtenir des images du cerveau des participants à mesure qu'ils se développent permet de tracer des trajectoires de croissance qui sont pertinentes sur le plan clinique. Il s'agit aussi d'une innovation toute récente qui permet

d’entreprendre de nouvelles recherches cliniques pour étudier le processus dynamique du développement précoce.

Questions clés pour la recherche

Une des questions clés dans l’avancement de la science de l’imagerie porte sur la façon d’appliquer des statistiques aux données d’images, ce qui relève du domaine de l’anatomie computationnelle. Bien que nous sachions comment analyser et comparer des mesures habituelles (p. ex., taille, poids, circonférence de la tête) et comment calculer une régression longitudinale pour prévoir le moment où ces caractéristiques changeront, d’importants efforts de recherche sont nécessaires pour que des statistiques similaires puissent être appliquées aux données d’images. Les succès initiaux ont été obtenus à l’aide de concepts novateurs permettant de calculer une image tridimensionnelle moyenne à partir d’un groupe de données d’images[8] et de l’extrapoler à différents âges par régression,[9] ce qui a créé un modèle continu d’images du cerveau selon l’âge. De façon similaire, la régression longitudinale sur les formes des structures du cerveau a montré comment la croissance ralentie ou accélérée peut être quantifiée.[10] Ces recherches sont essentielles pour répondre aux questions sur le développement du cerveau chez les nourrissons en santé et sur les déviations des trajectoires développementales en cas de maladie. De nouvelles méthodologies permettant d’examiner les changements de l’anatomie du cerveau et de la connectivité de la matière blanche ont permis d’étudier la maturation de la matière blanche du cerveau à l’aide d’analyses longitudinales de faisceaux de fibres, structures fortement corrélées avec le développement de la fonction cognitive.[11]

Résultats récents de la recherche

Une étude comprenant 84 enfants âgés de deux à quatre semaines, 35 enfants d’un an et 26 enfants de deux ans[12] a montré que le volume total du cerveau augmentait de 101 % au cours de la première année, puis de 15 % pendant la deuxième année. La croissance importante observée au cours de la première année a été attribuée à la matière grise (149 %) et, dans une moindre mesure, à la matière blanche (11 %). Le volume du cervelet a augmenté de 240 % pendant la première année, tandis que pour les hémisphères cérébraux, il s’agissait plutôt de 90 %. Ce type d’analyse descriptive de la croissance habituellement enregistrée lors de la première et de la deuxième année de vie nous permettra d’approfondir considérablement nos connaissances des moments du développement et des taux de croissance des structures du cerveau qui sont étroitement liées à la fonction cérébrale cognitive.

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

Dans une analyse similaire utilisant la neuro-imagerie pour étudier des nouveau-nés, dont des jumeaux *monozygotes* (MZ) et *dizygotes* (DZ), les chercheurs ont observé des différences significatives de volume intracrânien entre les groupes de nouveau-nés sur les images obtenues par IRM. On constatait également une différence significativement plus grande entre les jumeaux DZ qu'entre les jumeaux MZ.[13] La modélisation par équation structurelle a été utilisée pour estimer les effets génétiques, de l'environnement commun et de l'environnement unique sur la structure du cerveau.[14] L'héritabilité du volume intracrânien était de 0,73, celle de la matière blanche étant plus élevée (0,85) et celle de la matière grise, plus faible (0,56). En comparant ces études avec les études existantes portant sur des enfants plus âgés, nous pouvons commencer à répondre aux questions qui concernent l'influence de l'environnement sur les trajectoires de croissance des cerveaux des nourrissons.

La prise en compte des facteurs de risque de maladie mentale a permis aux chercheurs de constater qu'une *ventriculomégalie* prénatale bénigne peut annoncer un développement précoce anormal du cerveau chez les nouveau-nés[15] et représenter un symptôme de troubles neuropsychiatriques liés à l'élargissement des ventricules. Une étude semblable a été menée pendant les périodes prénatale et néonatale pour identifier les anomalies cérébrales structurelles liées aux risques génétiques de schizophrénie.[16] Les résultats n'ont pas fait état d'anomalies importantes chez les nouveau-nés à risque et suggèrent donc que les anomalies cérébrales structurelles se développent au cours du développement postnatal du cerveau.

Ces études montrent l'importance de la neuro-imagerie et de l'analyse d'images pour évaluer les différences entre différents groupes d'âge dans le développement du cerveau. Elles mettent aussi en lumière la nécessité de privilégier l'*analyse de données longitudinale aux études transversales*. Ce type d'analyse comprend des renseignements sur le développement précoce des participants.

Lacunes de la recherche

Tandis qu'on constate un progrès rapide en neuro-imagerie avancée et dans la méthodologie d'analyse d'images, la compréhension de la relation entre les données d'imagerie obtenues et la neurobiologie et le fonctionnement du cerveau sous-jacents présente des lacunes importantes. Les chercheurs peuvent effectuer plus de mesures et fournir plus de données que celles qu'il nous est actuellement possible de comprendre et il nous faut donc disposer de nouvelles méthodologies bio-informatiques et statistiques pour mieux saisir quels renseignements sont les

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

plus pertinents pour les soins aux patients. Les données disponibles sont très hétérogènes : données d'images, informations génétiques, observations comportementales, antécédents familiaux, analyses de sang, etc. Cette abondance crée un fossé important entre les avancées technologiques en matière de collecte de données et notre capacité d'interprétation et de compréhension de ces mêmes données.

Conclusions

On constate des progrès importants dans la communauté scientifique sur le plan des technologies de neuro-imagerie liées aux études du développement du cerveau. Alors que les premiers efforts de recherche visaient l'amélioration de l'imagerie pour la tranche d'âge spécifique que représentent les premières années de la vie, les recherches actuelles se concentrent plutôt sur les aspects longitudinaux de la croissance précoce du cerveau. Le recours répété à l'imagerie pour étudier les tranches d'âge d'intérêt n'est devenu possible que grâce aux nouvelles technologies de balayage, qui permettent d'obtenir des images de façon rapide et non invasive tout en augmentant la résolution spatiale et le contraste. Le fait de pouvoir tracer les trajectoires de la croissance du cerveau, en plus d'effectuer des évaluations cognitives régulières, permettra aux cliniciens d'avoir une meilleure compréhension de la maturation du cerveau des individus. De plus, une comparaison des trajectoires de croissance individuelles est bien différente d'une évaluation transversale effectuée à un moment précis. En effet, l'analyse de données longitudinales inclut naturellement la corrélation entre les mesures répétées et permet donc de relever des changements temporels subtils qui peuvent être camouflés par la variabilité inter-sujets typique des études transversales.

Implications pour les parents, les services et les politiques

Les progrès en neuro-imagerie pédiatrique et l'analyse d'images qui y est liée permettront d'améliorer notre compréhension du développement sain et du risque éventuel de maladie mentale et de trouble cérébral. On a grand espoir que ces renseignements supplémentaires permettront un diagnostic précoce plus juste, de façon à ce qu'une intervention thérapeutique optimale puisse débuter le plus tôt possible dans le but d'aligner un parcours de développement éventuellement atypique sur une trajectoire typique. La recherche sur l'autisme, par exemple,[17,18] est un important domaine de recherche clinique dans lequel on a redoublé d'efforts pour étudier le développement précoce du cerveau. Des plans de traitement individuels, selon la pratique de la médecine personnalisée, pourraient être créés pour servir le patient de façon optimale. La

neuro-imagerie non invasive deviendra ainsi un instrument important pour recueillir des renseignements sur la variabilité du développement du cerveau humain, évaluer les patrons de croissance individuels et potentiellement établir des corrélations structurelles avec les périodes critiques du développement cognitif humain. Ultimement, le diagnostic et l'intervention précoces pourraient, espérons-le, mener à une amélioration de la prise en charge des patients, à une prévention réussie et à une réduction des coûts liés aux soins de santé.

Références:

1. Lin W, An H, Chen Y, Nicholas P, Zhai G, Gerig G, Gilmore J, Bullitt E. Practical consideration for 3T imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2003 Nov;11(4):615-39, vi.
2. Gilmore JH, Zhai G, Wilber K, Smith JK, Lin W, Gerig G. 3 Tesla magnetic resonance imaging of the brain in newborns. *Psychiatry Res.* 2004 Nov 15;132(1):81-5.
3. Zhai G, Lin W, Wilber KP, Gerig G, Gilmore JH. Comparison of regional white matter diffusion in healthy neonate and adults using a 3T head-only MR scanner. *Radiology*. 2003 Dec;229(3):673-81.
4. Gerig G, Prastawa M, Lin W, Gilmore J. Assessing early brain development in neonates by segmentation of high-resolution 3T MRI. *Lecture Notes in Computer Science LNCS* No.2879, pp. 979-980, Nov. 2003.
5. Prastawa M, Gilmore JH, Lin W, Gerig G. Automatic segmentation of MR images of the developing newborn brain. *Med Image Anal*. 2005 Oct;9(5):457-66.
6. Yushkevich PA, Piven J, Hazlett HC, Smith RG, Ho S, Gee JC, Gerig G. User-guided 3D active contour segmentation of anatomical structures: significantly improved efficiency and reliability. *Neuroimage*. 2006 Jul 1;31(3):1116-28. Epub 2006 Mar 20.
7. Gilmore JH, Lin W, Gerig G. Fetal and neonatal brain development. *Am J Psychiatry.* 2006 Dec;163(12):2046.
8. Joshi S, Davis B, Jomier M, Gerig G. Unbiased diffeomorphic atlas construction for computational anatomy. *Neuroimage*. 2004;23 Suppl 1:S151-60.
9. Davis B., Fletcher PT, Bullitt E, Joshi S. Population shape regression from random design data. *International Journal of Computer Vision*, 2010;90(2):. 255-266.
10. Durrleman S, Pennec X, Trouvé A, Gerig G, Ayache N., Spatiotemporal atlas estimation for developmental delay detection in longitudinal datasets. *Med Image Comput Comput Assist Interv.* 2009;12(Pt 1):297-304.

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

11. Goodlett CB, Fletcher PT, Gilmore JH, Gerig G. Group analysis of DTI fiber tract statistics with application to neurodevelopment. *Neuroimage*. 2009 Mar;45(1 Suppl):S133-42. Epub 2008 Nov 14.

12. Knickmeyer RC, Gouttard S, Kang C, Evans D, Wilber K, Smith JK, Hamer RM, Lin W, Gerig G, Gilmore JH. A structural MRI study of human brain development from birth to 2 years.*J Neurosci.* 2008 Nov 19;28(47):12176-82.

13. Mukherjee N, Kang C, Wolfe HM, Hertzberg BS, Smith JK, Lin W, Gerig G, Hamer RM, Gilmore JH. Discordance of prenatal and neonatal brain development in twins.*Early Hum Dev*. 2009 Mar;85(3):171-5. Epub 2008 Sep 19.

14. Gilmore JH, Schmitt JE, Knickmeyer RC, Smith JK, Lin W, Styner M, Gerig G, Neale MC., Genetic and environmental contributions to neonatal brain structure: A twin study.,*Hum Brain Mapp*. 2010 Aug;31(8):1174-82.

15. Gilmore JH, Smith LC, Wolfe HM, Hertzberg BS, Smith JK, Chescheir NC, Evans DD, Kang C, Hamer RM, Lin W, Gerig G. Prenatal mild ventriculomegaly predicts abnormal development of the neonatal brain. *Biol Psychiatry*. 2008 Dec 15;64(12):1069-76. Epub 2008 Oct 2.

16. Gilmore JH, Kang C, Evans DD, Wolfe HM, Smith JK, Lieberman JA, Lin W, Hamer RM, Styner M, Gerig G. Prenatal and neonatal brain structure and white matter maturation in children at high risk for schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2010 Sep;167(9):1083-91. Epub 2010 Jun 1.

17. Belmonte MK, Mazziotta JC, Minshew NJ, Evans AC, Courchesne E, Dager SR, Bookheimer SY, Aylward EH, Amaral DG, Cantor RM, Chugani DC, Dale AM, Davatzikos C, Gerig G, Herbert MR, Lainhart JE, Murphy DG, Piven J, Reiss AL, Schultz RT, Zeffiro TA, Levi-Pearl S, Lajonchere C, Colamarino SA. Offering to share: how to put heads together in autism neuroimaging.*J Autism Dev Disord*. 2008 Jan;38(1):2-13. Epub 2007 Mar 9.

18. Hazlett HC, Poe MD, Lightbody AA, Gerig G, Macfall JR, Ross AK, Provenzale J, Martin A, Reiss AL, Piven J. Teasing apart the heterogeneity of autism: Same behavior, different brains in toddlers with fragile X syndrome and autism. *JNeurodev Disord*. 2009 Mar 1;1(1):81-90.

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

Les interactions entre la maturation du cerveau et l'expérience entraînent le développement comportemental

Sarah Durston, Ph.D.

Rudolf Magnus Institute of Neuroscience, University Medical Center Utrecht, Pays-Bas

Juillet 2010

Introduction

L'enfance est une période au cours de laquelle le cerveau subit des changements importants. De façon intuitive, plusieurs personnes s'attendent à ce que le développement du cerveau se fasse par une augmentation de sa taille avec l'âge. Cependant ce n'est pourtant pas le cas. Les différentes zones du cerveau se développent selon des trajectoires individuelles, en grossissant et en diminuant de taille avec le temps. Par exemple, le volume de la matière grise corticale atteint habituellement un pic pendant l'adolescence, tandis que celui de la matière blanche augmente de façon linéaire pendant la même période. L'âge auquel le pic est le plus épais varie à travers le cortex, vient en premier la maturation des *zones corticales* impliquées dans les fonctions primaires, comme les systèmes moteur et sensoriel, et en dernier la maturation des aires associatives d'ordre supérieur, comme le *cortex préfrontal*.[1] Les structures sous-corticales qui sont *phylogénétiquement* plus anciennes que le cortex ont aussi des trajectoires développementales différentielles. Par exemple, le volume du *striatum* atteint un pic au milieu de l'enfance.[2] La résolution spatiale de l'*imagerie par résonance magnétique (IRM)* n'est pas assez efficace pour nous informer sur la nature des soutiens cellulaires de ces changements volumétriques, mais selon certains chercheurs, ces changements pourraient refléter des modifications au niveau neural, telles que des augmentations du nombre de connexions entre des zones du cerveau et l'émondage des cellules nerveuses et des connexions sous-utilisées.[3]

La clé pour comprendre le rôle de la maturation du cerveau dans le développement comportemental est de rattacher ces changements anatomiques aux changements du comportement. Par exemple, les volumes maximaux du striatum pourraient être liés aux périodes sensibles de l'apprentissage moteur qui surviennent également au milieu de l'enfance.[2] Il est tentant, avec de telles coïncidences temporelles entre la maturation du cerveau et celle du comportement, de conclure qu'il existe des rapports de cause à effet entre le développement du

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

cerveau et celui du comportement. L'existence de corrélations entre les changements qui ont lieu dans le cerveau en développement et des mesures cognitives ont été rapportées et étayent de telles conclusions, puisque ces relations ont lieu chez tous les individus. Par exemple, Sowell et coll.[4] ont montré une association entre la maturation structurelle du lobe préfrontal et la fonction mémorielle. Des associations semblables ont été rapportées entre le volume préfrontal et des mesures du contrôle comportemental.[5] Même si ces études laissent à penser que les changements fonctionnels du cerveau au cours du développement se reflètent dans les changements anatomiques, ils ne nous donnent aucune information sur la directionnalité ou la causalité de telles relations. Qu'est ce qui commande la corrélation entre les structures du cerveau et ses fonctions? En plus d'utiliser l'IRM pour étudier la structure du cerveau, les techniques d'*imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf)* sont maintenant disponibles, elles permettent aux chercheurs d'étudier l'activité du cerveau au repos ou pendant des tâches cognitives. On évalue habituellement l'activité en mettant en contraste un état de base avec un état d'activité intéressant.

Sujet

Il est important de comprendre le développement du cerveau – et en particulier ses relations avec celui du comportement – pour nous forcer à comprendre ce dont sont capables les enfants aux différents stades de leur développement. Par exemple, le développement prolongé du cortex préfrontal a été relié au développement relativement prolongé du contrôle comportemental, alors que les zones sous-corticales du striatum deviennent matures plus rapidement. Cela pourrait avoir un rapport avec le comportement impulsif et orienté vers la récompense qu'on retrouve chez les adolescents.[6] De plus, il est utile de comprendre le développement normal du cerveau pour comprendre les modifications développementales qui diffèrent de la norme qu'on retrouve dans les troubles psychiatriques de l'enfant, comme le trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH). Les études d'imagerie portant sur le TDAH ont régulièrement porté à croire que les changements cognitifs sont reliés aux changements de volume et d'activité du cortex préfrontal en rapport avec le mauvais développement du contrôle comportemental.[7] On a aussi proposé que l'atténuation des symptômes du TDAH avec le développement observée chez certains sujets qui souffrent de ce trouble pourrait être reliée à la normalisation du développement cortical dans les zones clés.[8]

Problème

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

Il est possible que le plus gros défi dans l'étude du développement du cerveau soit d'aborder ce qui le commande. Même s'il existe clairement une interaction entre des facteurs environnementaux (p. ex., l'apprentissage et l'expérience) et les changements dans la structure et le fonctionnement du cerveau, il est difficile de démêler ces interactions séparément. Il s'agit du problème classique de l'œuf et de la poule, à savoir si c'est la maturation du cerveau qui soutient le développement comportemental ou si la maturation du cerveau se fait sous l'influence de l'expérience comportementale cumulative. Actuellement, la plupart des chercheurs soutiendraient probablement que ce sont les deux. Cependant, pour pouvoir donner une réponse détaillée et complète et pour comprendre les mécanismes en jeu, nous devons démêler ces processus séparément.

Contexte de la recherche

Plusieurs groupes de recherche dans le monde s'attaquent à cette question, souvent en utilisant des techniques d'imagerie non invasives comme l'IRM. Il est possible d'utiliser cette technique pour produire des images structurelles du cerveau pour les études d'anatomie, qui permettent d'estimer la taille ou la forme des zones du cerveau. Dans l'IRMf, le taux d'oxygénation du sang est évalué ce qui permet une mesure *in vivo* de l'activité du cerveau. Une technique de résonance magnétique (RM) relativement nouvelle qui est de plus en plus utilisée est l'*imagerie en tenseur de diffusion (ITD)*. Cette technique, qui repose sur les propriétés de diffusion de l'eau dans le cerveau, peut détecter des changements de la microstructure de la matière blanche.[9] Ces trois techniques de RM sont particulièrement adaptées à l'étude du développement et/ou des effets de l'expérience sur le cerveau puisqu'elles sont non invasives. Il est possible de scanner les sujets de façon répétée sur plusieurs jours ou plusieurs années, ce qui permet de suivre les changements du cerveau au fil du temps.

Question clé pour la recherche

La question clé pour la recherche dans ce domaine est de savoir comment l'expérience et la maturation du cerveau interagissent pour que le développement comportemental se fasse.

Résultats récents de la recherche

Un exemple de la façon dont on peut appliquer ces techniques à l'étude du lien entre la maturation du cerveau et le comportement au cours du développement provient de Galvan et coll. Ces chercheurs ont pris une approche corrélationnelle pour étudier le comportement

orienté vers la récompense durant l'adolescence en utilisant l'imagerie fonctionnelle. Des structures telles que le striatum (en particulier le *noyau accumbens*), qui sont contrôlées par les systèmes ascendants et descendants du préfrontal, sont impliquées dans ce comportement. Le striatum est phylogénétiquement plus ancien et son volume atteint un pic développemental autour de l'âge de 7 ans, alors que le cortex préfrontal est connu pour se développer relativement tard, son volume atteignant un pic à la fin de l'adolescence / au début de l'âge adulte. Chez les adolescents, le striatum dont la maturation est plus précoce révèle un profil d'activation semblable à celui retrouvé chez les adultes, alors que les zones préfrontales dont la maturation est plus tardive ressemblent plus à celles des enfants, ce qui laisse à penser que le fort comportement orienté vers la récompense qu'on retrouve chez les adolescents est relié aux trajectoires développementales différentielles des zones qui sous-tendent ce comportement.[10] Bien que cet exemple nous informe sur la façon dont la maturation du cerveau et celle du comportement vont ensemble, il n'aborde pas encore la façon dont l'expérience entre en jeu dans ces processus.

Un exemple récent de l'impact de l'apprentissage déterminé par l'expérience à l'âge adulte vient de Klingberg. Il est reconnu que la mémoire de travail est soutenue par le *réseau cortical fronto-pariétal*.[11] Récemment, cet auteur et ses collègues ont montré que– en plus de changements dans la structure du cortex– le fait d'entraîner la mémoire de travail est associé à des changements au niveau moléculaire : l'entraînement modifie la liaison de la dopamine (un neurotransmetteur qui module la mémoire de travail) à ses récepteurs dans les zones corticales clés.[12] Des découvertes comme celle-ci sont sensationnelles puisqu'elles nous font espérer des informations sur la façon dont les changements observés au niveau anatomique par IRM sont secondés au niveau moléculaire. Cependant, d'autres progrès d'ordre technique sont nécessaires avant de pouvoir étudier de tels effets au cours du développement : il n'est pas encore possible de visualiser les récepteurs de la dopamine par des techniques de RM. Pour des études comme celle-ci, on utilise des *ligands* radioactifs (qui dans ce cas se fixent aux récepteurs appropriés de la dopamine), ce qui signifie qu'il n'est pas possible de mener de telles études chez les enfants et que le nombre d'images (scans) qu'il est possible de récolter dans un laps de temps donné est limité.

Lacunes de la recherche

L'interaction entre le développement du cerveau et celui du comportement est un sujet intéressant et de grands progrès ont été réalisés ces dernières années. Cependant, beaucoup de

ces travaux étaient basés sur des comparaisons transversales de sujets à différents âges. Il y a un manque relatif d'études d'imagerie longitudinales portant sur les changements du cerveau chez chaque individu, bien qu'un certain nombre d'études exhaustives se penchent sur ce thème dans le monde entier (voir la revue).[13] Le travail de Giedd, Rapoport et collègues au National Institute of Mental Health est une exception. Ce groupe a réuni des milliers d'images anatomiques longitudinales obtenues par IRM et provenant à la fois d'enfants et d'adolescents au développement normal et anormal.[14] Des avancées importantes ont aussi été réalisées sur les changements du cerveau guidés par l'expérience chez les adultes. Cependant, relativement peu d'études se sont penchées directement sur l'interaction entre l'expérience et la maturation du cerveau en utilisant des techniques d'imagerie chez des enfants en cours de développement participant à des études d'entraînement.

Conclusions

Les interactions entre les changements guidés par l'expérience et ceux dus à la maturation lors du développement du cerveau sont complexes. La maturation du cerveau est caractérisée à la fois par des épisodes de progression et des épisodes de régression et ces changements sont reliés à ceux observés au niveau comportemental. Cependant, jusqu'à présent, on a souvent classé ces relations en utilisant des corrélations. Même si cela peut nous éclairer de façon indirecte sur les relations entre le cerveau et le comportement, cela ne nous donne aucune information sur la directionnalité de ces relations : est-ce la maturation du cerveau qui conduit le développement du comportement ou est-ce l'inverse? Ou est-ce plus complexe, chaque processus guidant l'autre? Alors que des initiatives de recherche sur le développement du cerveau chez les mêmes sujets sont en cours, peu d'études se sont intéressées à l'impact de l'expérience sur ces changements. En soi, notre compréhension des relations qui existent entre ces divers aspects du développement demeure encore incomplète.

Implications pour les parents, les services et les politiques

Le développement du cerveau est un processus continu qui se poursuit pendant toute l'enfance et l'adolescence. Il est probable que des facteurs innés et l'expérience soient impliqués dans ce processus. D'autre part, l'inverse semble vrai aussi : l'expérience et son impact sur l'enfant en développement seraient possibles grâce à la maturation du cerveau. Toutefois, les mécanismes par lesquels cela se produit ne sont pas entièrement compris. Il n'est pas établi non plus qu'ils s'appliqueraient de la même façon à tous les stades du développement. Les efforts de la

recherche se portent sur les trajectoires du développement cérébral chez des populations normales et anormales en utilisant des techniques de neuroimagerie. De la même façon, les travaux portant sur des sujets adultes étudient comment l'expérience façonne le cerveau. Cependant, les travaux de recherche sur l'impact qu'a l'expérience sur la maturation du cerveau au cours du développement et vice versa sont encore rares. Une conséquence importante de cet état de fait est qu'il faut observer avec circonspection les généralisations des travaux menés chez les adultes et sur la maturation normale du cerveau, puisqu'il n'est pas encore possible de comprendre l'entière complexité de cette question.

Références

1. Gogtay N, Giedd JN, Lusk L, Hayashi KM, Greenstein D, Vaituzis AC, Nugent TF 3rd, Herman DH, Clasen LS, Toga AW, Rapoport JL, Thompson PM. Dynamic mapping of human cortical development during childhood through early adulthood. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2004;101(21):8174-8179.
2. Lenroot R, Giedd JN. Brain development in children and adolescents: Insights from anatomical magnetic resonance imaging. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 2006;30(6):718-729.
3. Huttenlocher PR. Synaptic density in human frontal cortex– developmental changes and effects of aging. *Brain Research* 1979;163(2):195-205.
4. Sowell ER, Delis D, Stiles J, Jernigan TL. Improved memory functioning and frontal lobe maturation between childhood and adolescence: a structural MRI study. *Journal of the International Neuropsychological Society* 2001;7(3):312-322.
5. Casey BJ, Castellanos FX, Giedd JN, Marsh WL, Hamburger SD, Schubert AB, Vauss YC, Vaituzis AC, Dickstein DP, Sarfatti SE, Rapoport JL. Implication of right frontostriatal circuitry in response inhibition and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 1997;36(3):374-383.
6. Casey BJ, Getz S, Galvan A. The adolescent brain. *Dev Rev.* 2008;28(1):62-77.
7. Durston S. Converging methods in studying attention-deficit/hyperactivity disorder: what can we learn from neuroimaging and genetics? *Development and Psychopathology* 2008;20(4):1133-1143.
8. Shaw P, Lerch J, Greenstein D, Sharp W, Clasen L, Evans A, Giedd J, Castellanos FX, Rapoport J. Longitudinal mapping of cortical thickness and clinical outcome in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry.* 2006;63(5):540-9.
9. Pierpaoli C, Jezzard P, Basser PJ, Barnett A, Di Chiro G. Diffusion tensor MR imaging of the human brain. *Radiology* 1996;201(3):637-648.
10. Galvan A, Hare TA, Parra CE, Penn J, Voss H, Glover G, Casey BJ. Earlier development of the accumbens relative to orbitofrontal cortex might underlie risk-taking behavior in adolescents. *The Journal of Neuroscience* 2006;26(25):6885-6892.
11. Klingberg T. Development of a superior frontal-intraparietal network for visuo-spatial working memory. *Neuropsychologia* 2006;44(11):2171-2177.
12. McNab F, Varrone A, Farde L, Jucaite A, Bystritsky P, Forssberg H, Klingberg T. Changes in cortical dopamine D1 receptor binding associated with cognitive training. *Science* 2009;323(5915):800-802.
13. Paus T. Population neuroscience: why and how. *Human Brain Mapping* 2010;31(6):891-903.

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

14. Giedd JN, Lalonde FM, Celano MJ, White SL, Wallace GL, Lee NR, Lenroot RK. Anatomical brain magnetic resonance imaging of typically developing children and adolescents. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2009;48(5):465-470.

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

Maturation du cerveau adolescent

Jay N. Giedd, M.D.

Child Psychiatry Branch, National Institute of Mental Health, États-Unis

Janvier 2011

Introduction

L'adolescence est depuis longtemps réputée être une période de changements corporels et comportementaux spectaculaires. L'arrivée de l'*imagerie par résonance magnétique (IRM)* a considérablement accru nos connaissances de la neurobiologie qui sous-tend ces changements cognitifs et comportementaux, grâce à l'accès sans risque et sans précédent à l'anatomie et à la physiologie du cerveau vivant qu'elle offre. Les études longitudinales qui utilisent l'IRM commencent à tracer les trajectoires développementales de la maturation du cerveau et à explorer les influences génétiques et environnementales sur ces trajectoires, en absence comme en présence de pathologie.

Sujet

La plupart des adolescents accomplissent avec succès la transition entre l'état de dépendance qu'est l'enfance et l'autonomie de l'âge adulte. Toutefois, l'adolescence peut aussi être une période de turbulences et, pour certains, la période où apparaît une psychopathologie. Comprendre le déroulement et les mécanismes de la maturation du cerveau adolescent ainsi que les influences que subit cet organe peut aider à trouver des moyens d'intervenir de façon plus efficace en cas de maladie et à optimiser un bon développement.

Problèmes

Beaucoup de décisions de vie majeures sont prises au cours de l'adolescence et la société octroie plus de liberté et de responsabilités à cette période. Il est donc surprenant que peu de recherches aient été menées pour explorer la façon dont les changements cognitifs, émotionnels et comportementaux affectent les processus de prise de décision. L'adolescence est aussi la période pendant laquelle des maladies psychiatriques de plusieurs classes, dont l'anxiété et les troubles de l'humeur, les psychoses, les troubles des conduites alimentaires, les troubles de la personnalité et les abus de substances se développent le plus fréquemment. Même si le risque de voir apparaître une maladie somatique comme le cancer ou une maladie cardiaque est

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

relativement faible, les taux de mortalité augmentent entre l'enfance et l'adolescence, avec les accidents de la route qui sont la cause principale de décès.

Contexte de la recherche

Ces dernières années, les progrès ininterrompus dans les domaines de la *neuroimagerie* et de la génétique ont contribué à la recherche en neuroscience chez les adolescents. Comme l'IRM n'utilise pas de radiations ionisantes, elle permet non seulement d'explorer le cerveau des enfants et des adolescents en bonne santé mais aussi de répéter les examens au cours du développement. Il est possible d'intégrer ces données longitudinales portant sur l'anatomie et la physiologie du cerveau avec des évaluations génétiques, environnementales, cognitives, émotionnelles et comportementales, afin d'explorer les mécanismes développementaux et les influences qui s'exercent sur le développement, en absence comme en présence de pathologie.

Questions clés pour la recherche

Comme la caractérisation des trajectoires générales que suit la maturation du cerveau a progressé, les chercheurs ont commencé à se pencher sur l'élucidation : (1) des mécanismes qui provoquent les modifications anatomiques et physiologiques; (2) des relations entre les mesures de neuroimagerie et les changements émotionnels, cognitifs et comportementaux observés chez les adolescents; (3) du rôle des influences génétiques et environnementales; (4) du moment où, et de la façon dont les trajectoires développementales diffèrent entre les populations cliniques et celles qui sont en bonne santé; et (5) des meilleures interventions pour optimiser un développement sain, favoriser l'éducation, prévenir les psychopathologies et traiter les troubles s'ils apparaissent, avec des moyens convenant à l'âge.

Résultats récents de la recherche

Les études longitudinales menées chez des sujets entre l'âge de 3 et 30 ans ont révélé que le volume de la matière blanche continue d'augmenter jusque dans la troisième décennie de la vie, alors que celui de la matière grise augmente puis diminue, atteignant au cours de l'enfance et de l'adolescence des niveaux maximums à des moments caractéristiques, qui sont particuliers à chaque zone du cerveau. Ces changements sous-tendent une amélioration générale, sur les plans fonctionnel et structurel, de la connectivité et des processus d'intégration ainsi qu'une modification de l'équilibre entre les fonctions *limbiques*/*sous-corticales* et celles du *lobe frontal*, ces modifications se prolongeant jusqu'à un jeune âge adulte.

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

Selon une opinion qui émerge d'un nombre cumulatif de recherches, dans la neuroimagerie comme dans la vie, le chemin est souvent aussi important que la destination. L'évaluation des trajectoires (c.-à-d., la taille des structures en fonction de l'âge) par des mesures effectuées grâce à la neuroimagerie s'est révélée plus discriminative que les mesures statiques dans les études qui examinent les différences garçon/fille ou homme/femme, qui relient les mesures de neuroimagerie aux capacités cognitives, qui discriminent les populations cliniques de celles qui sont en bonne santé ou qui caractérisent l'héritabilité de l'anatomie du cerveau.[1] Par exemple, les hommes et les femmes ont des trajectoires de formes différentes, les femmes ayant tendance à atteindre leurs pics de volumes de matières blanche et grise plus tôt que les hommes.[2] En ce qui concerne les corrélats aux capacités cérébrales/cognitives, les personnes dont le QI est très élevé ont des trajectoires différentes en matière d'épaisseur corticale par rapport aux personnes dont le QI se situe dans un intervalle plus normal; le cortex des zones clés de leur cerveau est en fait plus fin au départ, mais il connaît une croissance plus rapide pour arriver à des valeurs finales semblables.[3] D'un point de vue diagnostique, en comparant des sujets atteints d'un trouble du déficit de l'attention avec hyperactivité et des témoins en bonne santé, il a été montré que le délai dans la maturation corticale prédit mieux l'état clinique que la dimension finale des structures.[4] Également, les études de jumeaux qui ont examiné les contributions relatives des facteurs génétiques et environnementaux interactifs indiquent un effet robuste de l'âge sur l'héritabilité des mesures obtenues par neuroimagerie.[5] Par exemple, les zones cérébrales associées aux fonctions sensorielles primaires et sensori-motrices semblent être plus fortement affectées par des facteurs génétiques au début de leur développement mais plus fortement influencées par des facteurs environnementaux plus tard dans leur développement, alors que les zones associées à des fonctions plus complexes telles que le langage deviennent plus héritables avec le temps. Ces découvertes pourraient impliquer que les différentes zones du cerveau pourraient être plus sensibles à certains moments qu'à d'autres aux interventions d'ordre environnemental.

Lacunes de la recherche

Même si on tend actuellement à développer la recherche sur la neurobiologie des adolescents avec un nombre accru de personnes impliquées, de programmes de formation offerts, de revues scientifiques qui s'y consacrent et de fonds qui y sont alloués, il s'agit d'un volet qui, historiquement, a été insuffisamment étudié.

Un aspect de la prise de décision chez les adolescents qui a été ciblé pour la recherche future est l'évaluation des différences entre les résultats d'évaluations classiques en laboratoire, où les sujets agissent seuls selon des scénarios hypothétiques et dans des environnements où le niveau de stress est faible (c.-à-d., la cognition « froide »), et la prise de décision dans le monde réel, qui se produit fréquemment dans les lieux de rassemblement et qui est accompagnée de la pression des pairs, de situations très conflictuelles/très stressantes et de conséquences réelles (c.-à-d., la cognition « chaude »).

Un autre défi pour la recherche consiste à approfondir notre compréhension des relations qui existent entre les découvertes en neuroimagerie et des capacités cognitives ou des caractéristiques psychologiques spécifiques. Comme les fonctions mentales découlent de l'activité de réseaux neuronaux distribués, la pratique consistant à tenter de corréler la taille d'une seule structure avec une compétence particulière disparaît, alors que la nécessité de comprendre les relations complexes entre les différents nœuds des réseaux émerge. On commence à utiliser des approches mathématiques telles que la théorie des graphes pour explorer les propriétés des réseaux du cerveau.

Conclusions

Un aspect fondamental de la maturation du cerveau au cours de l'adolescence est le fait qu'elle se produit lors d'une période de changements spectaculaires. Cette aptitude à changer ou « plasticité » a bien servi notre espèce, en nous permettant de nous adapter aux défis uniques de notre environnement au moment où nous quittons la protection de nos familles pour devenir des membres autonomes de la communauté. La plasticité du cerveau de l'adolescent dans l'espèce humaine fait de l'adolescence une période périlleuse et pleine de possibilités.

Le volume de matière blanche augmente à l'adolescence, puisque des études qui ont utilisé l'*imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf)* révèlent une corrélation grandissante entre des zones dispersées lors de l'exécution de certaines tâches. Des changements de cohérence visibles sur l'*électroencéphalogramme (EEG)* étayent la notion d'une « connexité » accrue parmi les sous-composants du cerveau au cours de l'adolescence et jusqu'à l'âge adulte. Il est possible que les modifications de la *matière grise en U inversé* reflètent la spécialisation du cerveau, dictée par les exigences environnementales – bien qu'il reste beaucoup de recherche à faire pour évaluer cette hypothèse. Des études sur des jumeaux, sur les différences hommes/femmes, sur des gènes particuliers, sur les effets de l'environnement et sur les psychopathologies sont en cours afin d'examiner leurs influences sur les trajectoires du

développement cérébral.

Implications pour les parents, les services et les politiques

Parmi les découvertes effectuées grâce à la neuroimagerie, celle que le cortex préfrontal (une composante essentielle des réseaux neuronaux impliquée dans le jugement, la prise de décision et le contrôle des impulsions) continue sa maturation chez une personne qui est dans la mi-vingtaine a eu une influence considérable dans les domaines social, législatif, judiciaire, parental et éducationnel. Malgré la tentation d'échanger la complexité et l'ambiguïté du comportement humain contre la clarté et la beauté esthétique des images colorées du cerveau, nous devons faire attention de ne pas trop interpréter les résultats de la neuroimagerie lorsqu'ils sont liés aux politiques publiques. Les questions portant sur l'âge requis pour consentir sont particulièrement enchevêtrées dans les contextes politiques et sociaux. Par exemple, en ce moment aux États-Unis, une personne doit être âgée d'au moins 15 à 17 ans (selon l'État) pour conduire, d'au moins 18 ans pour voter, acheter des cigarettes ou entrer dans l'armée, et d'au moins 21 ans pour boire de l'alcool. L'âge minimum pour exercer des fonctions politiques varie aussi : certaines municipalités permettent aux citoyens de se présenter à la fonction de maire dès l'âge de 16 ans et l'âge minimum pour être gouverneur varie de 18 à 30 ans. Sur le plan national, l'âge minimum pour être un membre de la Chambre des représentants des États-Unis est de 25 ans et il faut avoir au moins 35 ans pour être sénateur ou Président. L'âge requis pour consentir à des relations sexuelles varie à travers le monde, de la puberté (sans spécification d'un âge) à l'âge de 18 ans. Il est clair que ces démarcations traduisent de fortes influences sociales et qu'elles ne précisent pas « l'âge biologique de la maturité ». Pour bénéficier de façon optimale des progrès réalisés dans la compréhension du développement du cerveau à l'adolescence, nous aurons besoin d'un effort intégré qui fera intervenir les parents, les législateurs, les éducateurs, les scientifiques spécialisés en neuroscience, les cliniciens et les adolescents eux-mêmes.

Références

1. Giedd JN, Lenroot RK, Shaw P, Lalonde F, Celano M, White S, Tossell J, Addington A, Gogtay N. Trajectories of anatomic brain development as a phenotype. *Novartis Foundation Symposium* 2008;289:101-112; discussion 112-108,193-105.
2. Lenroot RK, Gogtay N, Greenstein DK, Wells EM, Wallace GL, Clasen LS, Blumenthal JD, Lerch J, Zijdenbos AP, Evans AC, Thompson PM, Giedd JN. Sexual dimorphism of brain developmental trajectories during childhood and adolescence. *Neuroimage* 2007;36(4):1065-1073.
3. Shaw P, Greenstein D, Lerch J, Clasen L, Lenroot R, Gogtay N, Evans A, Rapoport J, Giedd J. Intellectual ability and cortical development in children and adolescents. *Nature* 2006;440(7084):676-679.
4. Shaw P, Eckstrand K, Sharp W, Blumenthal J, Lerch JP, Greenstein D, Clasen L, Evans A, Giedd J, Rapoport JL. Attention-deficit/hyperactivity disorder is characterized by a delay in cortical maturation. *Proceedings of the National Academy of*

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

Science of the United Statesof America 2007;104(49):19649-19654.

5. Giedd JN, White SL, Celano M. Structural magnetic resonance imaging of typical pediatric brain development. In: Charney DS, Nestler EJ, eds. *Neurobiology of mental illness*. 3rd ed. New York, NY: Oxford University Press; 2008: 1209-1217.

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

Perception auditive et développement précoce du cerveau

Minna Huotilainen, Ph.D., Risto Näätänen, Ph.D.

University of Helsinki, Finlande

Septembre 2010

Introduction

La perception auditive commence avant la naissance.[1] Au cours de son développement, le cerveau humain devient un système hautement spécialisé pour les fonctions perceptuelles, mémorielles et sémantiques nécessaires à la compréhension et à la production du langage ainsi qu'au goût de la musique. Les étapes importantes de ce développement séquentiel reposent sur le développement neural et sont fortement reliées à l'exposition sonore et aux actions communicatives vécues pendant l'enfance.

Sujet

Le cerveau d'un nourrisson possède dès la naissance plusieurs compétences en perception de la parole et de la musique.[2] Le cerveau d'un nouveau-né peut déjà reconnaître les voix et les mélodies familières qu'il percevait pendant sa période fœtale. Les nouveau-nés apprennent aussi très vite de nouveaux sons et font très attention à combiner les informations visuelles et auditives. Ils sont curieux de faire des rapprochements entre ce qu'ils entendent et ce qu'ils voient. Ils apprennent tôt les correspondances entre certains phonèmes et leurs sons, ainsi que la façon dont bougent les lèvres, la langue et le larynx pour les produire. Certaines compétences en perception de la parole et de la musique se sont développées pendant la période fœtale alors que d'autres sont plus « programmées ». La perception auditive devient si précise et efficace au cours des premières années qu'elle permet de comprendre les paroles rapides même dans des conditions bruyantes, de profiter de la musique et de raffiner l'identification des informations à partir du bruit environnant.[3]

Problèmes

Il serait très difficile de déterminer les compétences perceptuelles et mémorielles des nourrissons sans recourir aux méthodes de recherche sur le cerveau. La plupart de ces méthodes

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

de recherche ne permettent actuellement d'utiliser que des stimuli comportementaux très simples comparant deux fragments sonores courts, mais la recherche se penche vers des stimuli plus écologiques. L'utilisation des méthodes comportementales est confrontée à un problème de taille par le fait que les résultats dépendent non seulement des compétences perceptuelles et mémorielles du bébé, mais aussi de son degré de motivation et de son état d'éveil.

Contexte de la recherche

La tradition dans le domaine des neurosciences cognitives se tourne vers des paradigmes de recherche dont la valeur est plus écologique car ils utilisent des mots et des paroles naturels. Les *potentiels évoqués (PE)*,[4] extraits de l'*électroencéphalogramme (EEG)*, fournissent une information précise à la milliseconde près sur les processus cérébraux qui sous-tendent la perception auditive et les fonctions mémorielles (c.-à-d., la reconnaissance des voix, des phonèmes, le souvenir des modèles sonores, la découverte de similarités entre des sons), alors que l'*imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf)*[5] offre une bonne résolution spatiale des zones impliquées dans les tâches perceptuelles chez les nourrissons et chez les enfants. La négativité de discordance[6,7,8] en particulier lorsqu'on l'enregistre en appliquant de nouveaux stimuli déviants efficaces, comme le stimulus comprenant plusieurs changements,[9,10,11] est un outil clé dans le domaine de la recherche sur les PE, puisqu'elle fournit actuellement une évaluation de l'exactitude de la perception pour l'ensemble des paramètres acoustiques les plus importants à savoir la fréquence, l'intensité, la durée, la structure temporelle et la localisation de la source sonore.[10,11] En outre, il est aussi possible d'étudier les sons de la parole en utilisant des paramètres tels que l'identité des voyelles ou des consonnes et la hauteur de la voix, parmi d'autres.[11] De plus, ce type de stimulus est actuellement en cours de développement en vue de déterminer les capacités de percevoir différents aspects de la langage naturel et des sons musicaux qu'il est aussi possible de tester chez les nourrissons. Il existe des méthodes expérimentales d'entraînement destinées à renforcer les compétences perceptives au cas où l'on observerait des problèmes de perception de la voix parlée chez des nourrissons. Des méthodes d'entraînement à la perception très précoce de la langue parlée devraient faire partie à l'avenir des soins courants offerts à ces bébés.

Questions clés pour la recherche

Quelles sont les étapes importantes du développement reliées à la perception auditive et à la mémoire? Quels sont les correspondants neuronaux de ces étapes? Quel rôle l'exposition sonore joue-t-elle dans le développement de l'audition? Est-il possible d'observer les problèmes précoces de perception auditive d'un enfant qui peuvent être à l'origine d'une dyslexie ou d'un retard du

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

langage en testant son cerveau? Quels sont les contre-examens dont nous disposons lorsque nous observons de tels problèmes? Actuellement, la recherche se concentre à la fois sur la compréhension des mécanismes qui sous-tendent la perception auditive dans le cerveau des nourrissons et sur les moyens d'appliquer cette information pour comprendre les problèmes de perception de la parole chez chaque nourrisson et enfant concernés et de montrer les résultats des différentes méthodes d'entraînement.

Résultats récents de la recherche

Les résultats récents des études menées sur des sujets en bonne santé ont révélé que le cerveau des nouveau-nés est, de façon surprenante, doué pour détecter les sons, leurs différents paramètres et même des régularités dans l'environnement sonore.[12] Les résultats récents d'études appliquées indiquent que de nettes déficiences sont déjà visibles, en particulier dans la négativité de discordance, chez les nouveau-nés et chez les nourrissons qui sont nés prématurément,[13] ceux qui ont un risque élevé d'être dyslexiques[14] ou qui ont souffert de problèmes métaboliques pendant leur vie fœtale.[15] Chez certains nourrissons, les réponses du cerveau reliées à la détection des changements de durée des sons de la parole ou des changements de phonèmes sont très faibles voire inexistantes. Cela signifie que, dans le cerveau d'un nourrisson en bonne santé, les mécanismes automatiques de détection des changements de sons de la parole ne fonctionnent pas normalement, ce qui compromet leur détection.

Lacunes de la recherche

On propose actuellement plusieurs idées pour remédier très tôt aux problèmes de perception de la parole et de l'acquisition du langage. Ces méthodes utilisent souvent l'apprentissage passif (c.-à-d., apprendre à partir de cassettes ou de jouets qui parlent, etc.). Des données scientifiques probantes sont nécessaires pour déterminer si ces méthodes fonctionnent, comment elles le font et celle qui pourrait être la plus fiable.

Conclusions et implications

Le système auditif subit un développement rapide dans le cerveau du fœtus et du nouveau-né. Il est important de guider ce développement vers sa direction naturelle en garantissant au nourrisson et à l'enfant un environnement sonore sécuritaire exempt de bruits forts et continus et comprenant beaucoup de paroles et de musique, en particulier des chansons destinées aux enfants. Les paroles et la musique de fond provenant par exemple de la télévision ne se sont pas

révélées favoriser le développement linguistique d'un enfant; la musique et les paroles doivent être dirigées vers l'enfant en situation réelle et de manière communicative. Même les bébés peuvent s'engager dans une communication, ils apprennent très rapidement. La communication entre des bébés et des enfants plus âgés est très efficace pour l'apprentissage de la langue.

Le système auditif des bébés prématurés est particulièrement vulnérable. Il faudrait offrir à ces nourrissons un environnement calme, diriger vers eux des paroles et des chansons réglées selon leur horaire individuel, même, si possible, pendant la période qu'ils passent aux soins intensifs.

Les nourrissons apprennent par essais et erreurs à produire des phonèmes, en écoutant et en regardant la personne qui parle. Pour l'apprentissage du langage, il est important que le nourrisson et la personne qui parle se regardent. La durée du contact visuel est déterminée par l'enfant ou le nourrisson et elle dépend de l'âge du nourrisson; au début, elle n'est que de quelques secondes.

Il est essentiel que les enfants qui ont des difficultés à apprendre à parler bénéficient d'un environnement calme lorsqu'ils écoutent quelqu'un parler.

L'attention partagée est indispensable à l'apprentissage du langage. Les adultes devraient rechercher activement des moments d'attention partagés avec les nourrissons. Lorsqu'un bébé pointe sa main vers un objet et que l'adulte prononce plusieurs fois le nom de cet objet, le bébé apprendra très vite ce nom.

Références:

1. Lecanuet JP, Schaal B. Fetal sensory competencies. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 1996;68:1-23.
2. Kuhl PK. Early language acquisition: cracking the speech code. *Nature Reviews Neuroscience* 2004;5:831-843.
3. Zwicker E, Fastl H. *Psychoacoustics: Facts and models*. 2nd updated ed. New York, NY: Springer; 1999. Springer Series in Information Sciences.
4. Luck SJ. *An introduction to the event-related potential technique*. Cambridge, Mass.: MIT Press; 2005.
5. Dehaene-Lambertz G, Dehaene S, Hertz-Pannier L. Functional neuroimaging of speech perception in infants. *Science* 2002;298:2013-2015.
6. Näätänen R, Gaillard AWK, Mäntysalo S. Early selective attention effect on evoked potential reinterpreted. *Acta Psychologica* 1978;42:313–329.
7. Näätänen R. The mismatch negativity: A powerful tool for cognitive neuroscience. *Ear & Hearing* 1995;16:6-18.

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

8. Näätänen R, Paavilainen P, Rinne T, Alho K. The mismatch negativity (MMN) in basic research of central auditory processing: A review. *Clinical Neurophysiology* 2007;118:2544-2590.

9. Näätänen R, Pakarinen S, Rinne T, Takegata R. The mismatch negativity (MMN): towards the optimal paradigm. *Clinical Neurophysiology* 2004;115:140-144.

10. Pakarinen S, Takegata R, Rinne T, Huotilainen M, Näätänen R. Measurement of extensive auditory discrimination profiles using the mismatch negativity (MMN) of the auditory event-related potential (ERP). *Clinical Neurophysiology* 2007;118:177-185.

11. Kujala T, Lovio R, Lepistö T, Laasonen M, Näätänen R. Evaluation of multi-attribute auditory discrimination in dyslexia with the mismatch negativity. *Clinical Neurophysiology* 2006;117:885-893.

12. Teinonen T, Fellman V, Näätänen R, Alku P, Huotilainen M. Statistical language learning in neonates revealed by event-related brain potentials. *BMC Neuroscience* 2009;10:21.

13. Jansson-Verkasalo E, Valkama M, Vainionpää L, Pääkkö E, Ilkko E, Lehtihalmes M. Language development in very low birth weight preterm children: A follow-up study. *Folia Phoniatrica et Logopaedica* 2004;56:108-119.

14. Lyytinen H, Ahonen T. Developmental pathways of children with and without familial risk for dyslexia during the first years of life. *Developmental Neuropsychology* 2001;20:535-554.

15. deRegnier RA, Nelson C, Thomas Kathleen M, Wewerka S, Georgieff MK. Neurophysiologic evaluation of auditory recognition memory in healthy newborn infants and infants of diabetic mothers. *The Journal of Pediatrics* 2000;137:777-784.

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

Mesure de la maturation du cortex auditif chez le nourrisson par électroencéphalographie (EEG) : traitement de la hauteur du son, de la durée et de la localisation des sons.

Laurel J. Trainor, Ph.D.

McMaster University, Canada

Septembre 2010

Introduction

Le système auditif a trois fonctions principales: identifier et localiser des objets, percevoir la musique et comprendre le langage. Toutes ces fonctions dépendent du traitement efficace des caractéristiques de base des sons. Il est possible d'utiliser l'*électroencéphalographie (EEG)* chez les nourrissons pour mesurer, par exemple, comment le cortex auditif traite la hauteur du son (ou tonie), les différences temporelles fines et la localisation des sons. En particulier, la réponse du cerveau à une stimulation sonore (les *potentiels évoqués cognitifs (PEC)*) change avec l'âge du point de vue morphologique (c.-à-d., quels pics positifs et négatifs sont enregistrés à quel endroit au niveau du cuir chevelu) et du point de vue de l'amplitude et de la latence des pics présents.[1] Il est aussi possible d'analyser les PEC dans le domaine des fréquences au cours du développement, en observant dans l'activité calée en phase ou non-calée en phase, les changements dans les différentes bandes de fréquence telles que alpha, bêta et gamma.[2,3] Plusieurs facteurs contribuent probablement à ces changements. Des processus tels que les vagues de *myélinisation*, la *prolifération synaptique*, l'*élagage synaptique* et la présence et le taux de *neurotransmetteurs* variés sont largement sous contrôle génétique.[4,5] Ces processus permettent le développement de circuits plus efficaces pour le traitement des signaux auditifs. En même temps, l'expérience influe largement sur les détails du réseau formé, en renforçant les connections synaptiques qui reçoivent des influx simultanés alors que d'autres connections sont affaiblies ou éliminées. Ainsi, toute l'expérience spécifique avec des sons de hauteurs différentes, des sons contenant des différences temporelles fines et des sons provenant de localisations spatiales différentes influe sur le développement auditif. À un niveau plus élevé, le langage et le système musical spécifique auquel le nourrisson ou l'enfant est exposé contribuent aussi de façon substantielle à la maturation du système auditif, permettant le traitement efficace de certains systèmes de hauteur tonale musicales, de certaines structures rythmiques et de certaines catégories phonémiques.[6] Nous décrivons ici les changements spectaculaires observés

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

dans les PEC au cours du développement et nous indiquons comment il est possible d'utiliser ces changements pour diagnostiquer des anomalies précoces du développement auditif.

Sujet

Les capacités auditives de base sont décisives pour l'acquisition du langage et de la musique qui permettra de communiquer et de connaître un développement émotionnel et social sain. Les PEC auditifs enregistrés par EEG en réponse à des stimulations sonores peuvent suivre le développement du traitement auditif. Nous décrivons ici ce qui est connu du développement normal des réponses de type PEC à des stimuli auditifs de base, comment ces réponses changent avec l'âge, et comment l'expérience musicale influe sur elles. Les PEC auditifs pourraient être utilisés comme indicateurs pour le diagnostique des anomalies précoces du développement auditif central.

Problèmes

Il serait très utile de diagnostiquer les difficultés de traitement aux premiers stades du développement puisque plus tôt ces problèmes sont connus, plus grandes sont les chances de réussir à y remédier. Il est possible, actuellement, d'établir les seuils d'audition grâce aux *potentiels évoquées auditifs du tronc cérébral (PEATC)* chez les nouveau-nés[7] et par des mesures comportementales telles que les *réflexes d'orientation conditionnée* chez les nourrissons plus âgés.[8] Cependant, les PEATC ne fournissent aucune information sur le traitement des caractéristiques du son telles que sa tonie, sa durée et sa localisation, pas plus que sur le traitement du son par le cortex. Les mesures comportementales sont limitées du fait qu'elles n'ont ni le pouvoir ni le contrôle expérimental nécessaires pour fournir une information fiable sur chacun des nourrissons. L'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) est très difficile à utiliser chez les nourrissons et les jeunes enfants à cause de l'immobilité requise et du bruit du scanner. Par conséquent, les PEC enregistrés par EEG sont une méthode de choix pour étudier le développement auditif précoce et la maturation du cortex auditif.

Contexte de la recherche

Chez les adultes, la présentation d'un son entraîne une série de potentiels évoqués (PE) obligatoires qui proviennent des aires auditives. Comme le cortex auditif se trouve autour de la *scissure de Sylvius*, les dépolarisations synchrones des neurones dont les axones traversent les couches du cortex ont tendance à créer au niveau du cuir chevelu des champs électriques de polarité opposée au niveau des sites frontaux et occipitaux. La série de PE comprend l'onde P1 (premier potentiel positif frontal) qui apparaît environ 50 ms après le début du stimulus, l'onde

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

N1 à environ 100 ms et l'onde P2 à environ 180 ms. Le fait de faire attention au stimulus et d'exécuter une tâche liée au stimulus entraîne l'apparition d'autres composantes des PE. La *négativité de discordance* (mismatch negativity ou MMN) est une autre composante obligatoire ou pré-attentionnelle. Elle est provoquée lors d'un *paradigme « oddball » (ou stimulus discordant)* dans lequel des sons (standards) répétés (ou des stimuli d'une catégorie) sont parfois remplacés par un son différent (déviant) (ou par un stimulus d'une catégorie différente).[9] Le son déviant fait apparaître une onde négative additionnelle entre 150 et 250 ms après son début. La négativité de discordance est particulièrement intéressante car on pense qu'elle reflèterait la manifestation d'un mécanisme de détection automatique des changements.

Questions clés pour la recherche

Quelles sont les trajectoires développementales des ondes P1, N1, P2 et MMN? Leur développement est-il affecté par l'expérience? Est-il possible de déterminer le développement du cortex auditif en mesurant les PEC obtenus en réponse à des stimulations sonores?

Résultats récents de la recherche

Bien que les ondes N1 et P2 soient des réponses obligatoires chez les adultes, on ne les observe clairement chez les enfants qu'après l'âge de quatre ans en réponse à des tonalités sinusoïdales et musicales.[10,11] Fait digne de mention, l'amplitude des ondes N1 et P2 augmente et leur latence diminue avec l'âge, l'amplitude maximale étant atteinte chez les enfants âgés de 10 à 12 ans. L'amplitude diminue par la suite, pour atteindre la hauteur qu'elle a chez les adultes autour de l'âge de 18 ans. La trajectoire développementale des ondes N1 et P2 semble liée à la maturation des connexions neurales dans la couche II et la partie supérieure de la couche III.[12] Les données provenant d'autopsies humaines montrent que l'expression des neurofilaments, qui permet une transmission rapide des signaux nerveux, ne commence à se faire dans ces couches que vers l'âge de 5 ans et qu'elle n'atteint les niveaux qu'elle a chez les adultes qu'à l'âge de 12 ans. La majorité des connexions vers d'autres aires corticales émane de ces couches, ce qui laisse à penser que cette immaturité prolongée pourrait être liée à l'immaturité du traitement descendant ou du contrôle exécutif de la perception auditive. De façon intéressante, les enfants d'âge préscolaire qui suivent des leçons de musique ont des composantes N1 et P2 équivalentes à celles qu'ont les enfants plus vieux de deux ou trois ans, ce qui laisse à penser que les leçons de musique influent sur le contrôle exécutif de l'audition.[11]

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

Bien qu'il soit difficile de mesurer les ondes N1 et P2 chez les nourrissons, il est possible de mesurer la MMN au tout début du développement.[1,13] Notre recherche montre, de façon intéressante, que chez les très jeunes nourrissons, des changements occasionnels de la tonie, de la longueur d'un intervalle temporel ou de la localisation d'un son produisent une augmentation de l'amplitude d'une composante frontale positive lente. Cette composante n'est pas présente chez les adultes. Quelques mois après la naissance apparaît dans les PEC une onde MMN semblable à celle de l'adulte (une composante frontale négative plus rapide). Pour une discrimination simple de la tonie, l'onde MMN est présente dès 3 mois[14,15], mais pour entendre la tonie de la fondamentale manquante, l'onde MMN n'est pas visible avant 4 mois[16] et pour entendre les changements d'un motif de tonie, la réponse positive lente immature est toujours visible à 6 mois.[17] Pour la détection des petits intervalles de silence dans un ton, l'onde MMN semblable à celle des adultes apparaît autour de 4 à 6 mois.[18] La localisation des sons reste longtemps immature, à tel point que même à 8 mois la réponse positive lente est encore présente, mais pas l'onde MMN de type adulte.[19] Ainsi, l'âge auquel apparaît une onde MMN similaire à celle des adultes dépend des caractéristiques du son à l'étude.

Lacunes de la recherche

Ce qu'on connaît des trajectoires du développement normal est encore assez limité, car peu d'études ont été publiées dans ce domaine jusqu'à présent. Par ailleurs, il y a peu d'études concernant les interactions multi-sensorielles et leur développement. L'étude du développement de l'activité oscillatoire à travers l'analyse de la fréquence des données d'EEG constitue un domaine prometteur de la recherche récente. Les premières données suggèrent un développement prolongé pour la mise en place de l'activité des fréquences de type bêta et gamma et suggèrent des effets des leçons de musique.[2,3] Finalement, pour comprendre en quoi le développement fonctionnel du cortex auditif est relié à son développement anatomique, des interfaces entre des études expérimentales humaines et animales devront avoir lieu.

Conclusions

Il est possible d'étudier le développement de l'audition et la maturation du cortex auditif pour différentes caractéristiques du son en utilisant les potentiels évoqués cognitifs (PEC) provenant des enregistrements EEG. Le cortex auditif révèle une trajectoire développementale très longue, les réponses à de simples sons ne devenant complètement matures que vers l'âge de 18 ans. En même temps, il est possible de mesurer chez les très jeunes nourrissons les réponses du

cerveau à des changements occasionnels survenant dans la répétition d'un stimulus auditif. Le moment où apparaissent les PEC de type adulte qui détectent les changements de son dépend des caractéristiques particulières du son. Ceux liés à la détection de la tonie apparaissent tôt (3 mois), ceux liés aux petits changements temporels apparaissent plus tard (4-6 mois), et les derniers à apparaître sont ceux liés à la détection de la localisation du son et à la détection des motifs de tonie (après 8 mois).

Implications pour les parents, les services et les politiques

Il est crucial de détecter tôt les problèmes du traitement auditif central (lorsque les seuils d'audibilité sont normaux) parce qu'une grande partie de l'acquisition du langage et de la musique a lieu pendant la petite enfance. Les PEC enregistrés par EEG offrent la possibilité d'identifier les normes d'âge auxquelles sont atteintes diverses étapes du développement. Il devrait être possible de les utiliser pour évaluer si, individuellement, les nourrissons sont sur une trajectoire de maturation normale.

Références:

1. Trainor LJ. Event related potential measures in auditory developmental research. In: Schmidt L, Segalowitz S, eds. *Developmental psychophysiology: Theory, systems and methods*. New York, NY: Cambridge University Press; 2008:69-102.
2. Shahin AJ, Roberts LR, Chau W, Trainor LJ, Miller LM. Musical training leads to the development of timbre-specific gamma band activity. *Neuroimage*. 2008;41(1):113-122.
3. Shahin AJ, Trainor LJ, Roberts LE, Backer, KC, Miller LM. Development of auditory phase-locked activity for music sounds. *Journal of Neurophysiology* 2010;103(1):218-229.
4. Moore JK, Linthicum FH Jr. The human auditory system: A timeline of development. *International Journal of Audiology* 2007;46(9):460-478.
5. Murphy KM, Beston BR, Boley PM, Jones DG. Development of human visual cortex: A balance between excitatory and inhibitory plasticity mechanisms. *Developmental Psychobiology* 2005;46(3):209-221.
6. Trainor LJ, Corrigall KA. Music acquisition and effects of musical training. In: Riess-Jones M, ed. *Springer handbook on music perception*. New York, NY: Springer-Verlag. In press.
7. Sininger YS, Abdala C. Hearing threshold as measured by auditory brain stem response in human neonates. *Ear and Hearing* 1996;17(5):395-401
8. Werner LA, Marean GC. *Human auditory development*. Madison, WI: Brown & Benchmark Publishers; 1996.
9. Näätänen R, Paavilainen P, Rinne T, Alho K. The mismatch negativity (MMN) in basic research of central auditory processing: A review. *Clinical Neurophysiology* 2007;118(12):2544-2590.
10. Ponton CW, Eggermont JJ, Kwong B, Don M. Maturation of human central auditory system activity: Evidence from multi-channel evoked potentials. *Clinical Neurophysiology* 2000;111(2):220-236.

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

11. Shahin A, Roberts LE, Trainor LJ. Enhancement of auditory cortical development by musical experience in children, *Neuroreport* 2004;15(12):1917-1921.

12. Moore JK, Guan YL. Cytoarchitectural and axonal maturation in human auditory cortex. JARO - *The Journal of the Association for Research in Otolaryngology* 2001;2(4):297-311.

13. Trainor LJ, He C. Auditory and musical development. In: Zelazo P, ed. *Oxford handbook of developmental psychology*. New York, NY: Oxford University Press. In press.

14. He C, Hotson L, Trainor LJ. Mismatch responses to pitch changes in early infancy. *Journal of Cognitive Neuroscience* 2007;19(5):878-892.

15. He C, Hotson L, Trainor LJ. Maturation of cortical mismatch mismatch responses to occasional pitch change in early infancy: Effects of presentation rate and magnitude of change. *Neuropsychologia* 2009;47(1):218-229.

16. He C, Trainor LJ. Finding the pitch of the missing fundamental in infants. *Journal of Neuroscience* 2009;29(24):7718-7722.

17. Tew S, Fujioka T, He C, Trainor L. Neural representation of transposed melody in infants at 6 months of age. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2009;1169(1):287-290. Theme issue.

18. Trainor L, McFadden M, Hodgson L, Darragh L, Barlow J, Matsos L, Sonnadara R. Changes in auditory cortex and the development of mismatch negativity between 2 and 6 months of age. *International Journal of Psychophysiology* 2003;51(1):5-15.

19. Trainor LJ, Sonnadara RR, Tonus K. Development of cortical representations for sound location in infancy. Paper presented at: The 17th Annual Cognitive Neuroscience Society Meeting. April 12-17, 2010; Montreal, Canada.

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

La perception visuelle et le développement précoce du cerveau

Teresa Farroni, Ph.D., Enrica Menon, Ph.D.

Dipartimento di Psicologia dello Sviluppo e della Socializzazione, University de Padoue, Italie
Centre for Brain and Cognitive Development, School of Psychology, Birkbeck College, University of London, Royaume-Uni

Mars 2009

Introduction

Une partie importante de notre *cortex cérébral* est consacrée principalement au traitement visuel. La vision fournit de l'information sur notre environnement sans le besoin de proximité nécessaire dans le cas du goût, du toucher et de l'odorat. La vision a une importance primordiale dans chaque aspect de notre vie quotidienne.

Sujet

Différentes régions du cerveau, de même que différents processus de perception, sont responsables de fonctions visuelles particulières, comme la perception du mouvement, de la couleur et de la profondeur. Il y a même des régions particulières du cerveau qui traitent uniquement la reconnaissance faciale ou les mouvements biologiques (c.-à-d. autres que ceux des objets) et d'autres qui se consacrent uniquement à la reconnaissance des objets. Les dommages cérébraux localisés qui affectent ces régions peuvent entraîner des troubles particuliers comme la prosopagnosie, c'est-à-dire la perte de la capacité à reconnaître des visages, alors que la reconnaissance des objets n'est pas affectée. La vision semble donc être un bon point de départ pour étudier les manifestations fonctionnelles du développement du cerveau.

Problèmes

Il est difficile de déterminer si les changements relatifs aux habiletés visuelles pendant le développement sont causés par les limites des structures périphériques, comme l'œil, le cristallin et les muscles, ou s'ils sont dus à des changements à l'intérieur du cerveau. Les capacités perceptuelles des jeunes nourrissons sont clairement limitées par les immaturités des systèmes sensoriels périphériques (p. ex., l'acuité spatiale est limitée par l'immaturité de la

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

rétine); les circuits visuels en développement peuvent bénéficier de la protection contre « la surcharge d'information » causée par trop de détails très fins et étrangers au nourrisson.[1] Cependant, la question demeure : Quelle est la contrainte majeure sur le développement de la perception?

Contexte de la recherche

La sensibilité visuelle est faible chez les primates nouveau-nés et se développe graduellement pour atteindre le niveau adulte au cours des premières années postnatales. De nombreuses études sur le développement visuel ont décrit ce processus. Généralement, la sensibilité au contraste et l'acuité, évaluées à l'aide de mesures psychophysiques, sont matures vers l'âge de cinq à six ans chez les humains et vers l'âge d'un an chez les singes. Les mesures comportementales montrent que la sensibilité et l'acuité s'améliorent en même temps, mais les mesures électrophysiologiques suggèrent que la sensibilité au contraste des éléments neuraux peut devenir mature beaucoup plus tôt.[2,3,4,5]

Récents résultats de recherche

Au cours des dernières décennies, des progrès considérables nous ont permis de comprendre le développement de la vision pendant les premières années de vie. Il est devenu évident que la fonction visuelle comprend divers aspects qui débutent et qui deviennent matures à différents moments, et que le système visuel comporte plusieurs *aires corticales* et *sous-corticales*, chacune jouant un rôle propre dans le traitement d'aspects spécifiques de l'information visuelle.[6] Une percée majeure a été la capacité d'évaluer différents aspects de la fonction visuelle, comme l'acuité, les champs visuels ou l'attention visuelle, de façon longitudinale dès la période néonatale.

Nous avons pu ainsi établir le début et la maturation de chacun de ces aspects chez les nourrissons normaux, fournissant ainsi des données normatives en fonction de l'âge.[7] L'utilisation combinée des techniques de *neuroimagerie* et d'*électrophysiologie* a contribué à élucider davantage la corrélation entre différents aspects de la fonction visuelle et les différentes zones du cerveau, et de suggérer des mécanismes possibles de maturation de la fonction visuelle chez les enfants normaux et chez ceux ayant des lésions néonatales du cerveau. Plusieurs études récentes ont fourni des données probantes indiquant que le développement normal de la vision dépend de l'intégrité d'un réseau complexe qui comprend non seulement les radiations optiques et le *cortex visuel primaire*, mais aussi d'autres zones corticales et sous-corticales, comme les

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

lobes frontaux et *temporaux* ou les *ganglions de la base* que l'on sait associés à l'attention visuelle et à d'autres aspects de la fonction visuelle.[8]

Bien que l'anatomie de plusieurs routes distinctes entre la rétine et le cerveau ait déjà été identifiée au début du 20e siècle[9], la distinction fonctionnelle entre deux systèmes séparés définissant « où » est situé un objet et « ce que c'est », est le résultat d'études novatrices effectuées dans les années 1950 et 1960 portant sur les effets de la stimulation du cerveau et sur les lésions cérébrales. Dans les années 1970, Bronson a suggéré un modèle de développement visuel humain dans lequel la vision des nouveau-nés est principalement contrôlée au niveau sous-cortical, et où le cortex commence sa maturation environ deux mois après la naissance.[10]

La pertinence du contrôle sous-cortical a aussi été confirmée par les études d'imagerie qui montraient une capacité normale de fixer et de suivre des yeux chez les nourrissons qui avaient des lésions occipitales corticales considérables.[11]

D'autres études ont ensuite confirmé que le cortex enlevait le contrôle exécutif appartenant aux modules sous-corticaux et ont aussi suggéré que la fonction corticale impliquait différents courants traitant des aspects particuliers de l'information visuelle.[12] Chacun de ces aspects devient opérationnel à différents âges postnataux et interagit avec les circuits sous-corticaux pour former des modules distincts.[13] Dans les années 1980, un modèle de la fonction visuelle a été proposé. Il comprenait des *courants dorsaux* et *ventraux*, deux différentes *trajectoires corticales* censées protéger différentes informations visuelles. Alors que le courant dorsal est impliqué dans la localisation de « où » se situe un objet dans l'espace, avec le *lobe pariétal* comme point d'arrivé de cette trajectoire, le courant ventral et le lobe temporal sont sollicités pour définir « ce qu'est » l'objet en ce qui a trait à sa forme, sa couleur et la reconnaissance faciale.[14] D'autres éléments en faveur de cette théorie sont provenus d'autres études sur les primates postulant que les réponses aux questions « où » et « quoi » sont largement sous le contrôle cortical, alors que les structures sous-corticales sont principalement impliquées dans les actions « réflexes ».[15] D'autres auteurs ont suggéré un autre modèle basé sur deux courants anatomiquement distincts, appelés *parvocellulaire* et *magnocellulaire*. Les deux courants, morphologiquement distincts au niveau de la cellule ganglionnaire et du noyau géniculé latéral se projettent vers différentes parties du cortex visuel principal, V1, et continuent dans les courants corticaux indépendants vers la zone spécifique à la couleur, V4, et vers la zone sélective de mouvement, V5. Alors que le système parvocellulaire est utilisé pour la vision des formes et des couleurs, le système magnocellulaire favorise la perception du mouvement et certains aspects de la vision stéréoscopique.[16,17] Plus récemment, Milner et Goodale[18] ont proposé une version actualisée de ces modèles suggérant qu'un courant, le ventral, est utilisé pour le

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

traitement perceptuel, et l'autre, le dorsal, pour le contrôle des actions.

Alors que le courant ventral, contenant les zones spécialisées pour la perception des visages, est le système suggéré pour le traitement du « quoi », le courant dorsal, comportant les zones qui gèrent les mouvements oculaires et l'action d'atteindre et de saisir, est suggéré comme étant le système du « comment ». En d'autres termes, un système se consacre à décider ce que nous regardons et qui nous regardons, et l'autre décide des réponses appropriées et des actions à entreprendre.

Au cours des premiers mois de la vie, le système visuel se développe encore. De la naissance à la maturité complète, l'œil va jusqu'à tripler sa taille par rapport à celle à la naissance, et la plus grande partie de cette croissance est terminée vers l'âge de trois ans; un tiers de la croissance du diamètre de l'œil se produit durant la première année de la vie. Cette information fournit des indicateurs du développement normal de la vision chez les jeunes enfants de la naissance jusqu'à l'âge de trois ans et des conséquences relatives pour le fonctionnement du cerveau.

Chez les enfants prématurés (selon l'ampleur de la prématurité) : Il est possible que les paupières ne soient pas entièrement séparées; que l'iris ne se contracte pas ou ne se dilate pas; que le système de drainage de l'humeur aqueuse ne soit pas totalement fonctionnel; que la choroïde manque de pigment; que les vaisseaux sanguins de la rétine soient immatures; que les fibres du nerf optique ne soient pas myélinisées; il pourrait y avoir encore une membrane pupillaire et/ou un système hyaloïde. Implications fonctionnelles : Incapacité de contrôler la lumière qui entre dans l'œil, le système visuel n'est pas prêt à fonctionner.

À la naissance : Les pupilles ne sont pas encore capables de se dilater totalement; la courbure du cristallin est presque sphérique; la rétine (surtout la macule) n'est pas entièrement développée; le nourrisson est modérément hypermétrope et a un certain degré d'astigmatisme. Implications fonctionnelles : Le nouveau-né a peu de capacités de fixation, une capacité très limitée de distinguer les couleurs, un champ visuel limité et une acuité visuelle estimée entre 20/200 et 20/400; étant donné les mécanismes principaux d'orientation sous-corticale, il y a une orientation limitée vers des cibles simples de la naissance jusqu'à l'âge de trois mois; il y a une préférence pour les motifs noirs et blancs et surtout pour les damiers et les motifs contenant des angles.

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

À l’âge de trois mois : Le contrôle cortical des mouvements oculaires et de la tête commence à rendre possible l’alternance de l’attention; les systèmes neuraux des courants ventraux et dorsaux commencent à contribuer ensemble au comportement visuel du nourrisson; les mouvements oculaires sont la plupart du temps coordonnés; l’attirance est vers des objets noirs et blancs et colorés (jaunes et rouges); le nourrisson est capable de jeter des regards à de plus petits objets (aussi petits que 2,5 cm, ou environ 1 pouce); l’attention visuelle et la recherche visuelle commencent; le nourrisson commence à associer les stimuli visuels à un événement (p. ex., le biberon et l’alimentation).

À l’âge de cinq-six mois : Le nourrisson est capable de regarder (examiner visuellement) un objet dans ses mains; le mouvement oculaire, bien que parfois non coordonné, se fait mieux; le nourrisson est visuellement conscient de l’environnement (« explore » visuellement), et peut facilement faire alterner son regard vers des choses proches puis lointaines; le nourrisson peut « étudier » visuellement des objets proches de lui et peut faire converger les yeux pour ce faire; il peut fixer à un mètre ou environ trois pieds; la coordination œil-main (l’atteinte) est généralement acquise à ce moment; le nourrisson peut être intéressé de regarder les objets qui tombent et fixe généralement le point où l’objet disparaît.

Entre six et neuf mois : L’acuité s’améliore rapidement (presque à un niveau de maturité); le nourrisson « explore » visuellement (examine des objets dans la main et regarde l’activité qui se déroule dans son environnement); peut transférer des objets d’une main à l’autre et peut s’intéresser aux motifs géométriques.

Entre neuf mois et un an : L’enfant peut repérer visuellement un petit (2-3 mm) objet situé à proximité; regarde les visages et tente d’imiter les expressions; cherche des objets cachés après avoir observé l’action qui consiste à « cacher »; est visuellement alerte aux nouvelles personnes, nouveaux objets et nouvel environnement; peut différencier les personnes connues des personnes inconnues; la vision encourage et contrôle le mouvement vers l’objet désiré.

À deux ans : La myélinisation du nerf optique est achevée; il y a une orientation verticale (droite); toutes les habiletés optiques se font facilement et son bien coordonnées; l’acuité est de 20/20 à 20/30 (normale); l'enfant peut imiter les mouvements, assortir les mêmes objets en fonction d’une simple propriété (couleur, forme) et désigner des images spécifiques dans un livre.

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

Entre deux et cinq ans : Les fonctions du cerveau de l'enfant sont caractérisées par des habiletés de traitement sensoriel de base proches de celles de l'adulte. Cependant, le développement ultérieur des mécanismes du cerveau permettant d'analyser des scènes visuelles complexes, des objets et des visages particuliers apparaîtront plus tard. Bien que la compréhension de base du monde social soit bonne, le développement de la capacité à prédire les intentions et les buts des autres continuera à se produire.

À trois ans : Le tissu de la rétine est mature; l'enfant peut correctement terminer un jeu d'encastrement (basé sur la mémoire visuelle), réaliser des casse-têtes simples, dessiner un cercle rudimentaire et mettre des chevilles de 2,5 cm (un pouce) dans des trous.

Entre cinq et sept ans : On sait que les fonctions de base des zones sensorielles précoces du cortex ont complété leur développement; cependant, le développement fonctionnel des substrats du cerveau pour la perception de scènes visuelles complexes prend plus de temps. Ces changements impliquent une myélinisation continuelle des connexions et des changements de densité des synapses dans le cortex préfrontal. Particulièrement, il y a une accélération de la croissance des synapses suivie d'une période d'élagage vers l'âge de la puberté.

Conclusions

La contribution du développement du système périphérique (rétinal) dans l'émergence des fonctions visuelles de base n'explique que partiellement les améliorations du comportement visuel, ce qui indique que les changements du cerveau sont eux aussi importants.

Nous pouvons conclure que l'expérience sensorielle du monde extérieur peut influencer la façon dont le cerveau établit des connexions après la naissance; l'expérience visuelle est essentielle pour que la vision de l'enfant se développe normalement—sous le principe de « utilisez-le sous peine de le perdre »; et le traitement des maladies de l'œil communes chez l'enfant devrait commencer bien plus tôt que ne le préconise la pratique habituelle.

Références:

1. Turkewitz G, Kenny PA. Limitations on input as a basis for neural organization and perceptual development: a preliminary theoretical statement. *Developmental Psychobiology* 1982;15(4):357-368.
2. Banks MS, Geisler WS, Bennett PJ.The physical limits of grating visibility. *Vision Research* 1987;27(11):1915-1924.
3. Pelli DG..The quantum efficiency of vision. In: Blakemore C, ed. *Vision: Coding and efficiency*. Cambridge, UK: Cambridge University Press, 1990.

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

4. Brown AM. Intrinsic noise and infant visual performance. In: Simons K, ed. *Early visual development: normal and abnormal*. New York, NY: Oxford University Press, 1993

5. Pelli DG, Farell B.Why use noise? *Journal of the Optical Society of America* 1999;16(3):647-653.

6. Atkinson J *The developing visual brain*. New York, NY: Oxford University Press, 2000.

7. Allen D, Tyler CW, Norcia AM. Development of grating acuity and contrast sensitivity on the central and peripheral visual field of the human infant. *Vision Research* 1996;36(13):1945-1953.

8. Cioni G, Fazzi B, Ipata AE, Canapicchi R, van Hof-van Duin J.Correlation between cerebral visual impairment and magnetic resonance imaging in children with neonatal encephalopathy. *Developmental Medicine and Child Neurology* 1996;38(2):120-132.

9. Cajal SR. *Histologie du système nerveux de l'homme et des vertèbrès*. Paris, France: A. Maloine, 1909.

10. Bronson G. The postnatal growth of visual capacity. *Child Development* 1974;45(4):873-890.

11. Dubowitz LM, Mushin J, De Vries L, Arden GB. Visual function in the newborn infant: is it cortically mediated? *Lancet* 1986;1(8490):1139-1141.

12. Zeki S. The distribution of wavelenght and orientation selective cells in different areas of monkey visual cortex. *Proceedings of Royal Society of London Serie B* 1983;217(1209): 449-470.

13. Atkinson J. Human visual development over the first six months of life. A review and a hypothesis. *Human Neurobiolo*gy 1984;3(2):61–74.

14. Ungerleider LG, Mishkin M.Two cortical visual systems. In: Ingle DJ, Goodale MA, Mansfield RJW, eds. *Analysis of visual behaviour*. Cambridge, MA: MIT Press; 1982:549-586.

15. Zeki S. *A vision of the brain*. Oxford, UK: Blackwell Scientific Publications; 1993.

16. Van Essen DC, Maunsell JHR. Hierarchical organization and functional streams in visual cortex. *Trends of Neuroscience* 1986;6(9):370-375.

17. Livingstone M, Hubel DH. Segregation of form, colour, movement and depth: anatomy, physiology and perception. *Science* 1988;240(4853):740-749.

18. Milner AD, Goodale MA. The visual brain in action. Oxford, UK : Oxford University Press, 1995.

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

L’attention et le développement précoce du cerveau

[1]Kelly C. Roth, PhD Candidate, [2]Stefania Conte, PhD, [1]Greg D. Reynolds, PhD, [2]John E. Richards, PhD

[1]Department of Psychology, University of Tennessee, États-Unis

[2]Department of Psychology, University of South Carolina, États-Unis

Septembre 2020, Éd. rév.

Introduction

L’attention sert plusieurs fonctions liées au traitement de l’information. Elle sélectionne certains événements ou objets dans l’environnement sur lesquels elle se centre et reste centrée pendant qu’elle traite l’information fournie par l’objet. De plus, pendant que l’attention est centrée sur un objet, elle n’est pas détournée vers des sources de distraction. Ces aspects de l’attention démontrent un changement développemental majeur tout au long de l’enfance.

Sujet

Chez les nourrissons, il est suggéré que l’attention change avec l’âge simultanément avec les changements des fonctions cérébrales. Les modèles sur l’attention dans le développement précoce sont basés sur des découvertes concernant le comportement des nourrissons humains, intégrés à des découvertes relatives aux changements des fonctions cérébrales sur les animaux et sur les adultes, ou sur les populations cliniques.[1-7] Plusieurs de ces modèles sont influencés par les recherches de Schiller[8] sur les systèmes de mouvement oculaire chez les primates non humains. Chez les nourrissons, de la naissance à l’âge de deux mois, il est supposé que les mouvements oculaires sont principalement commandés par le « système réflexif » largement influencé par les aires primitives du cerveau situées au-dessous du cortex cérébral (c.-à-d. sous-corticales). Ainsi, les mouvements oculaires et l’attention visuelle sont généralement réflexifs au début de la petite enfance. Entre l’âge de trois et six mois, le réseau d’orientation volontaire acquiert une maturité fonctionnelle. Ce réseau comprend des zones situées dans les cortex pariétal et temporal et des champs oculaires frontaux. Ce réseau est associé à la capacité à orienter volontairement l’attention visuelle d’un stimulus à un autre.[9,11] Dès l’âge de six mois, le réseau de l’attention antérieure (ou le système de l’attention exécutive) devient fonctionnel au

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

moment où les zones du cortex préfrontal et du cortex cingulaire antérieur commencent à jouer un rôle significatif dans le maintien de l'attention visuelle tout en inhibant le déplacement de l'intérêt porté vers les objets-distracteurs.

Problèmes

Traditionnellement, l'attention visuelle et le développement du cerveau des nourrissons ont été mesurés en utilisant le temps de regard et l'oculométrie (suivi des mouvements oculaires) pendant les « tâches repères ». Ce sont des tâches comportementales pour lesquelles les zones du cerveau impliquées ont été fermement démontrées, ainsi elles peuvent être utilisées pour étudier indirectement le développement du cerveau chez les nourrissons et les enfants.[12] À l'opposé, Richard et ses collaborateurs[13,14] suggèrent que l'intégration des mesures physiologiques directes de l'activité cérébrale fournit un portrait plus complet du développement de l'attention. La plupart des principales approches de la mesure directe de l'activité corticale (p. ex., la tomographie par émission de positrons, l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle) ne peuvent être utilisées avec les nourrissons humains participants à l'étude pour des raisons éthiques ou pratiques. La spectroscopie proche infrarouge (SPIR) et l'électroencéphalogramme (EEG) peuvent tous deux mesurer les réponses des neurones lors des tâches cognitives chez les populations pédiatriques. En outre, les méthodes de localisation des sources nous permettent de reconstruire les générateurs neuronaux de l'activité enregistrée sur le cuir chevelu. Nous décrivons comment il est possible d'appliquer ces techniques pour suivre le développement de l'activité du cerveau chez le nourrisson.

Contexte de la recherche

L'attention du nourrisson est mesurée en laboratoire en fonction du temps passé à regarder, du rythme cardiaque et d'électroencéphalogrammes (EEG).[15-18] Le rythme cardiaque du nourrisson montre un ralentissement soutenu pendant les périodes d'attention déclenché par l'activité dans le tronc cérébral.[19] L'EEG mesure l'activité électrique produite dans le cerveau à l'aide d'électrodes posées sur le cuir chevelu. Les potentiels évoqués (PE) sont des changements au niveau de l'EEG apparaissant en réponse à un événement ou une tâche spécifique dans une fenêtre temporelle fixe (« time-locked », en anglais). Il est possible d'utiliser des algorithmes de localisation des sources afin de déterminer quelles zones du cerveau sont les sources probables de l'activité électrique sur l'EEG/PE ou de la réponse signal dépendant du taux d'oxygénation du sang (signal BOLD pour « *blood oxygenation-level dependent signal* ») sur la SPIR, mesurée sur

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

le cuir chevelu.[16-18,20] Cette approche peut fournir une mesure plus directe de l'activité cérébrale du nourrisson impliquée dans l'attention.

Questions clés pour la recherche

Les questions clés pour la recherche dans ce domaine sont : Quelles sont les zones du cerveau impliquées dans l'attention des nourrissons? Ces zones changent-elles au cours du développement des nourrissons? Et est-ce que les mesures électrophysiologiques de l'attention correspondent aux mesures comportementales de l'attention? En fin de compte, toutes ces questions sont liées à la nécessité d'en apprendre davantage sur les relations entre le cerveau et le comportement chez les nourrissons en ciblant le domaine suscitant un intérêt croissant : les mesures neurophysiologiques directes.

Récents résultats de recherche

Dans le cadre de la recherche sur les PE chez les nourrissons, une onde négative sur les régions centrales (appellée Nc) est plus active après des stimuli fondamentaux et probablement liée à l'attention.[15,21,22] Reynolds et Richards[16] ont découvert que les zones du cerveau impliquées dans la composante Nc étaient situées dans le cortex préfrontal et dans le cingulum antérieur. Souvenons-nous que ces zones sont associées au système de l'attention exécutive. La composante Nc augmente en amplitude avec l'âge, ce qui indique une augmentation de l'activité liée à l'attention dans le cortex préfrontal pendant la petite enfance.[15,23,24] Ce parallèle a augmenté le contrôle volontaire de l'attention, ce qui démontre que la composante Nc peut servir à indexer l'engagement de l'attention dans le cerveau.[25] De manière générale, les nourrissons préfèrent les nouveaux stimuli,[26] ce qui étaye l'augmentation de la durée de la fixation du regard et des changements d'orientation de la tête vers les visages inconnus par rapport aux visages familiers.[27] Avec la répétition du stimulus, la composante Nc adopte une baisse d'amplitude.[28] Par exemple, les nourrissons habitués à une catégorie de visages présentent une amplitude supérieure de la composante Nc face aux nouveaux visages par rapport aux visages familiers.[29] Cette sensibilité aux visages est liée aux états de l'attention définis par la fréquence cardiaque. Les nourrissons affichent une amplitude de la composante Nc plus large lors des périodes d'attention définies par la fréquence cardiaque lorsqu'ils regardent des visages, comparativement à des objets. De même, l'amplitude globale de leur composante Nc est plus large dans les états attentifs par rapport aux états inattentifs.[24,30] Dans l'ensemble, ces résultats montrent une certaine constance entre les corrélations aux niveaux comportemental, de

la fréquence cardiaque et des neurones (à savoir les PE et les sources) de l'attention du nourrisson. Récemment, l'analyse des sources par EEG a été appliquée à l'étude des différents mécanismes attentionnels[31-33] et au traitement des traits du visage[24,30] et du langage,[34,35] suggérant l'importance de cette technique d'imagerie comme moyen d'étude du développement neural.

Lacunes de la recherche

Bien que l'application de l'analyse des sources des données des PE du nourrisson représente une étape majeure de la mesure de l'activité du cerveau liée à l'attention, il y a encore beaucoup de place au progrès. Les modèles d'analyse des sources mis au point pour les populations pédiatriques ont gagné en précision grâce à la description réaliste de l'anatomie de la tête fournie par l'IRM structurelle. Les modèles d'IRM adaptés à l'âge nécessaires aux études d'analyse précise des sources[36] sont disponibles dans la Neurodevelopmental MRI Database (base de données neurodéveloppementales par IRM).[37] Ces modèles ont permis de reconstruire efficacement les générateurs neuronaux des signaux obtenus tant par EEG que par SPIR lors des tâches attentionnelles.[16,18,31-33,38] D'autres applications de cette approche doivent être déployées pour mieux comprendre les changements inhérents au développement au niveau de l'attention. De plus, d'autres progrès doivent être faits en ce qui a trait à la conception de nouvelles procédures pour mesurer simultanément les corrélats comportementaux et neuronaux de l'attention du nourrisson. À moins de combler ces lacunes, nos connaissances sur l'activité cérébrale du nourrisson ainsi que les relations entre le cerveau et le comportement continueront d'être contraintes par les limites méthodologiques.

Conclusions

L'histoire de la recherche comportementale sur le développement de l'attention pendant la petite enfance est abondante. De plus, plusieurs scientifiques qui travaillent dans ce domaine ont proposé des modèles de développement du cerveau du nourrisson, intégrant les résultats comportementaux des recherches sur les nourrissons à celles qui portent sur le développement du cerveau chez les animaux et les adultes.[1-7] Bien que plusieurs des modèles puissent décrire adéquatement la progression du développement du cerveau du nourrisson en rapport avec l'attention, pour le moment, les contraintes méthodologiques ne permettent pas de les tester. Cependant, il y a eu des progrès majeurs et nous savons maintenant qu'il y a une cohérence dans les corrélations entre les mesures du comportement, du rythme cardiaque et de l'activité électrophysiologique utilisées pour mesurer l'attention chez le nourrisson.[15,17] Nous avons franchi

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

une première étape en identifiant les zones du cerveau liées au développement cognitif en démontrant que les zones du cortex préfrontal et le cingulum antérieur sont impliqués dans l'attention du nourrisson.[16-18,30,31,33] Des modèles ont également été mis au point chez le nourrisson, nous permettant de basculer de l'exploitation des modèles chez l'adulte à l'interprétation des données acquises chez le nourrisson.[37] Les nouvelles études peuvent être consacrées à certaines spécificités, comme la variabilité entre les individus et les populations neurodivergentes, maintenant que nous avons établi une structure solide.[39] Nous sommes confiants que le progrès constant en recherche sur l'attention et le développement du cerveau du nourrisson se poursuivra.

Implications

Une des implications majeures de la recherche sur l'attention chez le nourrisson est liée à un trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH). Il est actuellement estimé que ce trouble affecte environ 10 % des enfants d'âge scolaire.[40] Les symptômes du TDAH incluent un faible contrôle de l'attention, de l'inattention, de l'hyperactivité, un faible contrôle des impulsions, et des problèmes de gestion du comportement. Les données probantes indiquent que l'aspect de l'inattention du TDAH pourrait être lié à des déficits du réseau d'orientation volontaire, alors que l'aspect hyperactif du TDAH serait lié au piètre fonctionnement du système de l'attention exécutive.[41,42] Les enfants atteints de TDAH présentent un retard dans le développement de l'épaisseur du cortex[42] préfrontal, ainsi que des altérations de l'attention exécutive et des réseaux du mode par défaut.[43] Ces systèmes impliquent le cortex préfrontal et le cingulum antérieur, des zones identifiées comme étant des sources de l'activité corticale liée à l'attention dans notre recherche sur l'attention du nourrisson.[16,17] Le TDAH n'est généralement pas apparent chez les enfants affectés avant les années scolaires. Ces enfants peuvent être référés à des professionnels de la santé parce qu'ils ont des problèmes à contrôler leur comportement en classe. Il serait idéal de disposer d'une méthode de dépistage plus précoce pour les enfants à risque de développer le TDAH. La promesse qu'offre la recherche de base sur l'attention et le développement du cerveau chez le nourrisson est l'identification potentielle de modèles atypiques de développement du nourrisson qui pourraient prédire l'apparition subséquente du TDAH.

Références

1. Bronson GW. The growth of visual capacity: Evidence from infant scanning patterns. *Advances in Infancy Research*. 1997;11:109-142.

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

2. Colombo J. On the neural mechanisms underlying developmental and individual differences in visual fixation in infancy: Two hypotheses. *Developmental Review*. 1995;15(2):97-135. doi:10.1006/drev.1995.1005

3. Hood BM. Shifts of visual attention in the human infant: A neuroscientific approach. In: Rovee-Collier C, Lipsitt LP. *Advances in infancy research*. Vol 9. Norwood, N.J. : ABLEX Pub. Corp.;1995:163-216.

4. Johnson MH. Cortical maturation and the development of visual attention in early infancy. *Journal of Cognitive Neuroscience*. 1990;2(2):81-95. doi:10.1162/jocn.1990.2.2.81

5. Maurer D, Lewis TL. Overt orienting toward peripheral stimuli: Normal development and underlying mechanisms. In: Richards JE, ed. *Cognitive neuroscience of attention: A developmental perspective*. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Press; 1998:51-102.

6. Posner MI. Orienting of attention. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*. 1980;32(1):3-25. doi:10.1080/00335558008248231

7. Richards JE. Development of attentional systems. In: De Haan M, Johnson M, eds. *The cognitive neuroscience of development*. New York, NY: Psychology Press; 2002.

8. Schiller PH. A model for the generation of visually guided saccadic eye movements. In: Rose D, Dobson VG, eds. *Models of the visual cortex*. Chichester, NY: John Wiley; 1985:62-70.

9. Posner MI. Attention in cognitive neuroscience: an overview. In: Gazzaniga MS, ed. Cognitive neurosciences. Cambridge, MA: MIT Press; 1995:615-624.

10. Posner MI, Petersen SE. The attention system of the human brain. *Annual Review of Neuroscience*. 1990;13(1):25-42. doi:10.1146/annurev.ne.13.030190.000325

11. Petersen SE, Posner MI. The attention system of the human brain: 20 years after. *Annual Review of Neuroscience*. 2012;35(1):73-89. doi:10.1146/annurev-neuro-062111-150525

12. Richards JE. The development of visual attention and the brain. In: de Haan M, Johnson MH, eds. The cognitive neuroscience of development. New York, NY: Psychology Press; 2003:73-98.

13. Richards JE. Attention in the brain and early infancy. In: Johnson SP, ed. *Neoconstructivist: The new science of cognitive development*. New York: Oxford University Press; 2010:3-31.

14. Richards JE, Hunter SK. Testing neural models of the development of infant visual attention. *Developmental Psychobiology*. 2002;40(3):226-236. doi:10.1002/dev.10029

15. Richards JE. Attention affects the recognition of briefly presented visual stimuli in infants: An ERP study. *Developmental Science*. 2003;6(3):312-328. doi:10.1111/1467-7687.00287

16. Reynolds GD, Richards JE. Familiarization, attention, and recognition memory in infancy : an event-related potential and cortical source localization study. *Developmental Psychology*. 2005;41(4):598-615. doi:10.1037/0012-1649.41.4.598

17. Reynolds GD, Courage ML, Richards JE. Infant attention and visual preferences: converging evidence from behavior, event-related potentials, and cortical source localization. *Developmental Psychology*. 2010;46(4):886-904. doi:10.1037/a0019670

18. Reynolds GD, Richards JE. Cortical source localization of infant cognition. *Developmental Neuropsychology*. 2009;34(3):312-329. doi:10.1080/87565640902801890

19. Richards JE, Casey BJ. Development of sustained visual attention in the human infant. In: Campbell BA, Hayne H, Richardson R, eds. *Attention and information processing in infants and adults: Perspectives from human and animal research*. Hillsdale, NJLawrence Erlbaum; 1992:30-60.

20. Lloyd-Fox S, Richards JE, Blasi A, Murphy DGM, Elwell CE, Johnson MH. Coregistering functional near-infrared spectroscopy with underlying cortical areas in infants. *Neurophotonics*. 2014;1(2):025006. doi:10.1117/1.nph.1.2.025006

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

21. Courchesne E, Ganz L, Norcia A. Event-related brain potentials to human faces in infants. *Child Development*. 1981;52(3):804-811. doi:10.2307/1129080

22. De Haan M, Nelson CA. Recognition of the mother's face by six-month-old infants: a neurobehavioral study. *Child Development*. 1997;68(2):187-210. doi:10.1111/j.1467-8624.1997.tb01935.x

23. Webb SJ, Long JD, Nelson CA. A longitudinal investigation of visual event-related potentials in the first year of life. *Developmental Science*. 2005;8(6):605-616. doi:10.1111/j.1467-7687.2005.00452.x

24. Conte S, Richards JE, Guy MW, Xie W, Roberts JE. Face-sensitive brain responses in the first year of life. *Neuroimage*. 2020;211:116602. doi:10.1016/j.neuroimage.2020.116602

25. Courage ML, Reynolds GD, Richards JE. Infants' attention to patterned stimuli: Developmental change from 3 to 12 months of age. *Child Development*. 2006;77(3):680-695. doi:10.1111/j.1467-8624.2006.00897.x

26. Fantz RL. Visual experience in infants: Decreased attention to familiar patterns relative to novel ones. *Science*. 1964;146(3644):668-670. doi:10.1126/science.146.3644.668

27. Reynolds GD, Roth KC. The development of attentional biases for faces in infancy: A developmental systems perspective. *Frontiers in Psychology*. 2018;9:222. doi:10.3389/fpsyg.2018.00222

28. Reynolds GD, Richards JE. Infant visual attention and stimulus repetition effects on object recognition. *Child Development* . 2019;90(4):1027-1042. doi:10.1111/cdev.12982

29. Dixon KC, Reynolds GD, Romano AC, Roth KC, Stumpe AL, Guy MW, Mosteller SM. Neural correlates of individuation and categorization of other-species faces in infancy. *Neuropsychologia*. 2019;126:27-35. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2017.09.037

30. Guy MW, Zieber N, Richards JE. The cortical development of specialized face processing in infancy. *Child Development*. 2016;87(5):1581-1600. doi:10.1111/cdev.12543

31. Xie W, Mallin BM, Richards JE. Development of brain functional connectivity and its relation to infant sustained attention in the first year of life. *Developmental Science*. 2019;22(1):e12703. doi:10.1111/desc.12703

32. Xie W, Richards JE. The relation between infant covert orienting, sustained attention and brain activity. *Brain Topography*. 2017;30(2):198-219. doi:10.1007/s10548-016-0505-3

33. Xie W, Mallin BM, Richards JE. Development of infant sustained attention and its relation to EEG oscillations: an EEG and cortical source analysis study. *Developmental Science*. 2018;21(3):e12562. doi:10.1111/desc.12562

34. Hämäläinen JA, Ortiz-Mantilla S, Benasich AA. Source localization of event-related potentials to pitch change mapped onto age-appropriate MRIs at 6months of age. *Neuroimage*. 2011;54(3):1910-1918. doi:10.1016/j.neuroimage.2010.10.016

35. Ortiz-Mantilla S, Hämäläinen JA, Benasich AA. Time course of ERP generators to syllables in infants: A source localization study using age-appropriate brain templates. *Neuroimage*. 2012;59(4):3275-3287. doi:10.1016/j.neuroimage.2011.11.048

36. Richards JE. *Realistic cortical source models of ERP*. Unpublished manuscript. 2006.

37. Richards JE, Xie W. Brains for all the ages: Structural neurodevelopment in infants and children from a life-span perspective. *Advances in Child Development and Behavior*. 2015;48::1-52. doi:10.1016/bs.acdb.2014.11.001

38. Bulgarelli C, de Klerk CCJM, Richards JE, Southgate V, Hamilton A, Blasi A. The developmental trajectory of fronto-temporoparietal connectivity as a proxy of the default mode network: a longitudinal fNIRS investigation. *Human Brain Mapping*. 2020;41(10):2717-2740. doi:10.1002/hbm.24974

39. Noreika V, Georgieva S, Wass S, Leong V. 14 challenges and their solutions for conducting social neuroscience and longitudinal EEG research with infants. *Infant Behavior and Development*. 2020;58:101393. doi:10.1016/j.infbeh.2019.101393

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

40. Danielson ML, Bitsko RH, Ghandour RM, Holbrook JR, Kogan MD, Blumberg SJ. Prevalence of parent-reported adhd diagnosis and associated treatment among U.S. children and adolescents, 2016. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*. 2018;47(2):199-212. doi:10.1080/15374416.2017.1417860

41. Aman CJ, Roberts RJ, Pennington BF. A neuropsychological examination of the underlying deficit in attention deficit hyperactivity disorder: Frontal lobe versus right parietal lobe theories. *Developmental Psychology*. 1998;34(5):956-969. doi:10.1037/0012-1649.34.5.956

42. Shaw P, Eckstrand K, Sharp W, Blumenthal J, Lerch JP, Greenstein D, Clasen L, Evans A, Giedd J, Rapoport JL. Attention-deficit/hyperactivity disorder is characterized by a delay in cortical maturation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2007;104(49):19649-19654. doi:10.1073/pnas.0707741104

43. Posner J, Park C, Wang Z. Connecting the dots: A review of resting connectivity MRI studies in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuropsychology Review*. 2014;24(1):3-15. doi:10.1007/s11065-014-9251-z

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

Le développement précoce de l’attention visuo-spatiale

Susan E. Bryson, Ph.D.

Dalhousie University et IWK Health Centre, Canada

Août 2010

Introduction

Une adaptation réussie à notre monde en changement constant dépend de notre capacité à déplacer rapidement notre attention dans l’espace. À partir de très tôt dans la vie, notre capacité à orienter et à rediriger de façon sélective notre attention nous permet de communiquer avec les personnes qui nous sont importantes, de découvrir le monde et de lui donner un sens et de réguler nos réactions émotionnelles.[1,2] La « sélectivité spatiale », telle qu’on la conçoit actuellement, se fait grâce au système d’attention visuelle postérieur qui opère les composantes désengager, déplacer et engager.[3,4] Pour déplacer son attention dans l’espace visuel et optimiser ainsi la qualité de la « nouvelle » information visuelle, le nourrisson doit d’abord désengager son attention du stimulus sur lequel elle était centrée, la déplacer puis l’engager où se trouve le nouvel objet, en utilisant les capacités de traitement du système visuel.

Sujet

Le système attentionnel postérieur et son fonctionnement via des composantes de sélection spatiale font partie d’un réseau plus étendu de systèmes attentionnels interconnectés qui sont organisés à des niveaux distincts par l’intermédiaire de différentes zones neuronales.[3,5] Ce réseau comprend à la fois un système sous-cortical impliqué dans la vigilance, qui maintient une attention soutenue et un état de vigilance, et un système exécutif antérieur (frontal), qui exerce un contrôle volontaire et recrute les ressources nécessaires au comportement orienté vers un but. Vers la fin de sa première année de vie, le développement de son *cortex frontal* permet au nourrisson d’exercer davantage un contrôle volontaire sur son orientation visuo-spatiale.[6-8] Avant cela, ce sont surtout les stimuli externes qui attirent son attention, stimuli auxquels le système attentionnel postérieur répond de façon automatique et relativement rapide.

Intérêt et état du problème

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

Étant donné l'importance fondamentale de l'orientation visuelle en ce qui concerne l'adaptation globale, les recherches se sont centrées sur son développement précoce à la fois chez des populations typiques et atypiques. Le développement de l'opération de désengagement est d'un intérêt particulier car il joue un du rôle crucial non seulement dans presque toutes les formes d'apprentissage, mais aussi dans la régulation des émotions.[1] Lorsqu'ils sont surexcités par la nouveauté, l'inconnu ou une stimulation excessive, les nourrissons régulent leur état en désengageant leur attention et en la déplaçant ailleurs.

Contexte et questions clés de la recherche

Les données probantes portant sur le développement précoce des opérations de déplacement et de désengagement ont été obtenues en grande partie avec une tâche d'orientation visuelle simple, connu sous l'appellation de « *gap task* ». Dans cette tâche, l'attention du nourrisson est engagée sur un stimulus attracteur central. Par la suite, le temps que met l'enfant à commencer à diriger son regard (saccade oculaire) vers l'apparition d'un second stimulus en périphérie est mesuré. Il est important de distinguer si les deux stimuli sont visibles en même temps ou non. Les conditions faisant apparaître un intervalle permettent de mesurer l'opération de déplacement : le fait d'éteindre le stimulus attracteur avant de faire apparaître le stimulus périphérique permet le désengagement automatique de l'attention de telle sorte que seul un déplacement est demandé. Le fait de laisser le stimulus central allumé lorsque le stimulus périphérique s'allume (c.-à-d., de faire en sorte que les deux stimuli concourent à attirer l'attention) permet de mesurer l'opération de désengagement : le nourrisson doit d'abord désengager son attention du stimulus attracteur avant de la déplacer vers le stimulus périphérique.

Cette tâche a servi à aborder un certain nombre de questions clés pour la recherche, notamment :

1. À quel stade du développement l'opération de désengagement entre-t-elle en fonction?
2. Existe-t-il une association entre le développement de l'opération de désengagement et le fait que les nourrissons soit plus facile à apaiser?
3. Les problèmes de désengagement qui apparaissent tôt dans la vie sont-ils des prédicteurs de l'autisme et sont-ils associés à une augmentation de l'angoisse/de l'irritabilité?

Résultats récents de la recherche

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

Développement typique

Des résultats obtenus en utilisant des tâches différentes de la « *gap task* » indiquent de façon constante que l'opération de désengagement devient efficace lorsque le nourrisson a entre 3 et 4 mois[9-11] (voir aussi la référence 12 pour des données probantes sur son développement chez les jeunes enfants). Globalement, les latences des saccades (les temps de réaction) à désengager et à déplacer l'attention diminuent entre un mois et demi jusqu'à l'âge de 6 mois. À tout âge, les réponses sont plus lentes lorsque les stimuli sont visibles en même temps (situation de désengagement) que lorsqu'un intervalle temporel existe entre les deux stimuli (situation de déplacement), bien que cet effet soit plus important chez les plus jeunes bébés. Avant l'âge de 4 mois, les nourrissons parviennent à focaliser leur attention de façon sélective, mais une fois que leur attention est engagée sur un stimulus particulier, ils ont de la difficulté à la désengager et à la déplacer ailleurs. Ils ont plutôt tendance à fixer longtemps le stimulus, comme étant captivés selon les termes « recherche obligatoire »[13] ou « *sticky fixation* ».[14]

Bien qu'il faille encore élucider le réseau neuronal qui sous-tend le développement de l'opération de désengagement, les chercheurs soutiennent que les preuves d'un changement important au cours des premiers 3-4 mois reflètent l'influence croissante d'un signal venant du cortex.[15,8,16] Au niveau comportemental, la capacité à désengager son attention est impliquée dans le déroulement de différentes étapes cognitives et sociocognitives importantes (p. ex., regarder en avant et en arrière, comme le requiert l'apprentissage de la discrimination;[17] l'apprentissage de la prévoyance;[10] et l'attention conjointe;[18,19] ainsi que la régulation des émotions).[2] En effet, selon ce qu'ont rapporté des parents dans un questionnaire portant sur le tempérament. Les nourrissons âgés de 4 à 6 mois qui ont de la facilité à dégager leur attention vivent moins d'angoisse, plus d'émotions positives. Ces caractéristiques et se retrouvent surtout chez les nourrissons qui sont plus faciles à calmer.[20,10,11] Par conséquent, le désengagement ou la distraction semble être, comme le prétendent Rothbart et coll.[2], un mécanisme de base par lequel les nourrissons régulent leurs états émotionnels.

Développement atypique

Des travaux relatifs à ce sujet et pour lesquels on a utilisé la « *gap task* » ont documenté des retards du développement de l'opération de désengagement dans plusieurs groupes à haut risque, y compris des nourrissons qui souffraient du syndrome de Williams-Beuren et d'autres, porteurs de lésions du lobe frontal.[21,22] Les résultats sont particulièrement impressionnants en ce

qui concerne l'autisme et les troubles qui lui sont reliés (les troubles du spectre autistique ou TSA)– des pathologies définies par un développement atypique de la communication sociale et un manque de souplesse comportementale/cognitive.[23] Les enfants qui présentent un TSA diffèrent des témoins du même âge du point de vue développemental par les temps de réaction longs qu'ils mettent à désengager leur attention visuelle, ainsi que par une prépondérance de l'angoisse associée à leur trouble ou par des comportements d'évitement (p. ex., une respiration rapide et peu profonde, l'évitement du regard d'autrui et un excès de grimaces).[18,24,25] Notons par ailleurs que le problème de désengagement observé chez les enfants qui présentent un TSA continue à se manifester à l'âge adulte et que ce problème est particulièrement marqué, chez l'adulte comme chez l'enfant, lorsqu'ils déplacent leur attention vers le côté gauche de l'espace.[26-30] Finalement, dans les recherches sur les nourrissons à risque menées sur une fratrie plus âgée atteinte d'un TSA, les problèmes de désengagement observés à 12 mois prédisent un diagnostic de TSA plus tardif et sont caractéristiques, à un moindre degré, du phénotype autistique élargi (c.-à-d., des cas qui ne sont pas des TSA) (Bryson SE et coll., données non publiées, 2009).[31-33] D'ailleurs, d'après ce que rapportaient les parents concernant le tempérament, les cas de TSA se distinguaient par des temps de réaction de désengagement vers le côté gauche anormalement longs qui étaient reliés notamment à une faible réactivité, une irritabilité élevée et une capacité réduite à se laisser apaiser. L'asymétrie du dégagement vers le côté gauche et son association avec des effets négatifs impliquent tous deux l'existence d'un dysfonctionnement de l'hémisphère droit dans les cas de TSA qui, étant donné l'âge auquel le problème commence (12 mois contre 6 mois), pourraient être compromis par un développement insuffisant du contrôle frontal/exécutif (Bryson SE et coll., données non publiées, 2009).

Conclusions, lacunes de la recherche et implications pour les parents, les services et les politiques

En résumé, l'attention visuo-spatiale et ses opérations des composantes de désengagement, de déplacement et d'engagement permet aux nourrissons qui se développent de s'orienter de façon sélective vers les personnes et les événements clés et de réguler leur réactions émotionnelles aux informations sensorielles qu'ils reçoivent. Les résultats des études indiquent que ces opérations apparaissent tôt dans la vie et que le système attentionnel antérieur les contrôlerait de façon croissante, ce qui permet aux nourrissons d'exercer un contrôle volontaire face à une stimulation qu'ils reçoivent. Même si un retard dans l'apparition de l'opération de désengagement peut s'observer dans d'autres maladies, il est particulièrement marqué chez les

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

enfants qui souffrent d'un TSA. En effet, les données qui prouvent à la fois l'apparition précoce et la stabilité de l'altération du désengagement suggèrent qu'il s'agit d'une dimension essentielle du phénotype autistique.[34] Parmi les questions encore sans réponses, le désengagement est-il, et jusqu'à quel point, un facteur sous-jacent pour d'autres aspects importants du développement, y compris celui de l'attention conjointe et des compétences socio-communicatives qui lui sont reliées, ainsi que la capacité à ajuster souplement le déplacement et à traiter l'information à la fois au niveau global et au niveau local.[18,7,34,35]

D'un point de vue plus concret, le nourrisson qui se développe de façon typique est capable d'apprendre et de s'adapter, dès le début de sa vie, grâce à sa capacité à contrôler son attention et à réguler ses états d'angoisse émotionnelle. Les problèmes de désengagement, qui s'expriment souvent chez les nourrissons par une fixation visuelle prolongée ainsi que des niveaux élevés d'angoisse, inquiètent les parents et exigent d'eux beaucoup d'énergie, devraient être considérés comme des signes qui justifient d'orienter ces nourrissons afin qu'ils reçoivent des soins. Le fait de détecter tôt et de traiter de façon appropriée ces signes comportementaux parviendra à prévenir les effets négatifs en cascade si bien documentés chez les enfants qui souffrent d'autisme et de troubles reliés.[36] Nous devons plutôt réduire l'angoisse et améliorer les états d'affect positif de façon à optimiser l'apprentissage et l'adaptation chez tous les enfants.

Références:

1. Rothbart M, Posner M. *Temperament, attention, and developmental psychopathology*. In: Cicchetti D, Cohen DJ, eds. *Developmental psychopathology*. 2nd ed. Hoboken, NJ: Wiley; 2006:465-501. : Wiley; 2006:465-501.
2. Rothbart MK, Ziaie H, O'Boyle CG. Self-regulation and emotion in infancy. *New Directions for Child Development* 1992;55:7-23.
3. Posner MI. Structures and function of selective attention. In: Boll T, Bryant B, eds. *Master lectures in clinical neuropsychology*. Washington, DC: American Psychological Association; 1988.
4. Posner MI, Petersen SE. The attention system of the human brain. *Annual Review of Neuroscience* 1990;13:25-42.
5. Posner MI, Dehaene S. Attentional networks. *Trends in Neurosciences* 1994;17(2):75-79.
6. Atkinson J. *The developing visual brain*. Oxford, UK: Oxford Medical Publication OUP; 2000.
7. Colombo J, Janowsky JS. A cognitive neuroscience approach to individual differences in infant cognition. In: Richards JE, eds. C*ognitive neuroscience of attention: A developmental perspective*. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates Publishers; 1998:363-391.
8. Johnson MH. Cortical maturation and the development of visual attention in early infancy. *Journal of Cognitive Neuroscience* 1990;2(2):81-95.
9. Hood BM, Atkinson J. Disengaging visual-attention in the infant and adult. *Infant Behavior and Development* 1993;16(4):423-439.

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

10. Johnson MH, Posner MI, Rothbart MK. Components of visual orienting in early infancy: Contingency learning, anticipatory looking, and disengaging. *Journal of Cognitive Neuroscience* 1991;3(4):335-344.

11. McConnell BA, Bryson SE. Visual attention and temperament: Developmental data from the first 6 months of life. *Infant Behavior and Development* 2005;28:537-544.

12. Wainwright A, Bryson S. The development of exogenous orienting: mechanisms of control. *Journal of Experimental Child Psychology* 2002;82(2):141-155.

13. Stechler G, Latz E. Some observations on attention and arousal in the human infant. *Journal of the American Academy of Child Psychiatry* 1966;5:517-525.

14. Hood BM. Shift of visual attention in the infant: A neuroscientific approach. In: Lipsett L, Rovee-Collier C, eds. *Advances in infancy research*. Norwood, NJ: Ablex; 1995:163-216.

15. Atkinson J. Human visual development over the first 6 months of life: A review and a hypothesis. *Human Neurobiology* 1984;3:61-74.

16. Posner MI. Attention in cognitive neuroscience: An overview. In: Gazzaniga MS, ed. *The Cognitive neurosciences*. Cambridge, MA: MIT Press; 1995: 615–624.

17. Ruff HA, Rothbart MK. *Attention in early development: Themes and variations*. New York, NY: Oxford University Press; 1996.

18. Bryson SE, Czapinski P, Landry R, McConnell B, Rombough V, Wainwright A. Autistic spectrum disorders: Casual mechanisms and recent findings on attention and emotion. *International Journal of Special Education* 2004;19:14-22.

19. Mundy P. Annotation: the neural basis of social impairments in autism: the role of the dorsal medial-frontal cortex and anterior cingulate system. *The Journal of Child Psychology and Psychiatry* 2003;44(6):793-809.

20. Harman C, Rothbart M, Posner M. Distress and attention interactions in early infancy. *Motivation and Emotion* 1997;21(1):27-44.

21. Atkinson J, Braddick O, Anker S, Curran W, Andrew R. Neurobiological models of visuo-spatial cognition in young William's syndrome children: Measures of dorsal-stream and frontal function. *Developmental Neuropsychology* 2003;23:141-174.

22. Brown J, Johnson M, Paterson S, Gilmore R, Longhi E, Karmiloff-Smith A. Spatial representation and attention in toddlers with William's syndrome and Down syndrome. *Neuropsychologia* 2003;41(8):1037-1046.

23. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV-TR*. 4th ed., text revision. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.

24. Landry R, Bryson SE. Impaired disengagement of attention in young children with autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 2004;45(6):1115-1122.

25. Rombough VJ. Visual-spatial attention in children with autism: lateral versus vertical eye movements. [Master's thesis]. Toronto, ON: York University; 1998.

26. Casey BJ, Gordon CT, Mannheim GB, Rumsey JM. Dysfunctional attention in autistic savants. Journal of Clinical and Experimental *Neuropsychology* 1993;215:933-946.

27. Kawakuboa Y, Kasaia K, Okazakib S, Hosokawa-Kakuraic M, Watanabed KI, Hitoshi Kuwabaraa H, Ishijimaa M, Yamasuea H, Iwanamie A, Katof N, Maekawab H. Electrophysiological abnormalities of spatial attention in adults with autism during the gap overlap task. *Clinical Neurophysiology* 2007;118(7):1464-1471.

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

28. Townsend J, Courchesne E, Covington J, Westerfield M, Singer-Harris N, Lyden P, Lowry TP, Press GP. Spatial attention deficits in patients with acquired or developmental cerebellar abnormality. *The Journal of Neuroscience* 1999;19(13):5632-5643.

29. Wainwright-Sharp JA, Bryson SE. Visual orienting deficits in high-functioning people with autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 1993;23:1-13.

30. Wainwright-Sharp JA, Bryson SE. Visual-spatial orienting in autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 1996;26(4):423-438.

31. Bryson SE, Garon N, Brian J, Smith IM, McCormick T, Roberts W, Szatmari P, Zwaigenbaum L. Impaired disengagement and its relationship to temperament in infants at high risk for ASD. Paper presented at: The International Meeting for Autism Research. May 15-17, 2008. London UK.

32. Elsabbagh M, Volein A, Holmboe K, Tucker L, Csibra G, Baron-Cohen S, Bolton P, Charman T, Baird G, Johnson MH. Visual orienting in the early broader autism phenotype: Disengagement and facilitation. *Journal of Child Psychology & Psychiatry* 2009;50(5):637-642.

33. Zwaigenbaum L, Bryson S, Rogers T, Roberts W, Brian J, Szatmari P. Behavioral manifestations of autism in the first year of life. *International Journal of Developmental Neuroscience* 2005;23(2-3):143-152.

34. Happé F, Frith U. The weak coherence account: detail-focused cognitive style in autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 2006;36(1):5-25.

35. Garon N, Bryson SE, Zwaigenbaum L, Smith IM, Brian J, Roberts W, Szatmari P. Temperament and its relationship to autistic symptoms in a high-risk infant sib cohort. *Journal of Abnormal Child Psychology* 2009;37(1):59-78.

36. Gillberg C. Outcome in autism and autistic-like conditions. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 1991;30:375-382.

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

La mémoire et le développement précoce du cerveau

[1]Thanujeni Pathman, Ph.D., [2]Patricia J. Bauer, Ph.D.

[1]York University, Canada; [2]Emory University, États-Unis

Juin 2020, Éd. rév.

Introduction

La mémoire est une capacité fondamentale qui joue un rôle vital dans le fonctionnement social, affectif et cognitif. Nos souvenirs sont le fondement de notre sentiment d'identité, ils guident nos pensées et nos décisions, influencent nos réactions émotionnelles et nous permettent d'apprendre. En ce sens, la mémoire est essentielle à la cognition et au développement cognitif. Pourtant, historiquement, il était suggéré que les enfants de moins de trois ou quatre ans étaient incapables de former des représentations stables des événements et, par conséquent, ne parvenaient pas à s'en souvenir. Cette croyance découlait en partie des résultats indiquant que les adultes se souviennent rarement des événements personnels datant d'avant l'âge de trois ans et demi (un phénomène connu sous le nom d'amnésie infantile ou de l'enfance). Cependant, la recherche auprès de nourrissons et de jeunes enfants a clairement montré qu'ils en étaient capables et qu'ils se créent des souvenirs des événements. Cette recherche combinée à des études en neuroscience comportementale (utilisant des modèles animaux) et en neuroscience développementale (utilisant l'électrophysiologie et la neuroimagerie), nous a permis d'avoir un aperçu sur la façon dont la mémoire, et les structures du cerveau qui la soutiennent, évoluent avec le développement.

Sujet

Il y a plusieurs façons de diviser le construit de la mémoire. Par exemple, nous distinguons la mémoire de travail, qui permet de retenir des représentations pendant quelques secondes, et la mémoire à long terme, qui permet de se remémorer des événements tout au long de la vie. La mémoire à long terme peut être divisée à nouveau en deux types : non déclarative (ou implicite) et déclarative (ou explicite). Les souvenirs non déclaratifs sont inaccessibles à la conscience et incluent les habiletés d'apprentissage (p. ex., savoir comment faire du vélo) et l'amorçage (c.-à-d. la facilitation du traitement d'un stimulus en fonction d'une expérience antérieure à ce dernier).

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

La mémoire non déclarative est présente pratiquement depuis la naissance. Par exemple, les nourrissons manifestent un traitement plus fiable des visages qu'ils ont déjà vus que des nouveaux visages. Cependant, lorsque la plupart des personnes pensent à la mémoire ou « au fait de se souvenir », ils pensent aux souvenirs déclaratifs. La mémoire déclarative nécessite de se souvenir consciemment et comprend la reconnaissance et la remémoration des noms, des objets et des événements. Ce chapitre est une recension des connaissances sur le développement de la mémoire déclarative chez les nourrissons dont le développement est typique, et sur les relations entre la mémoire déclarative et le développement du cerveau.

Problèmes

L'étude du développement de la mémoire déclarative et des zones du cerveau qui la soutiennent est un défi pour plusieurs raisons. Le premier problème auquel les chercheurs doivent faire face est de savoir comment mesurer avec fiabilité la mémoire déclarative chez les enfants d'âge préverbal. Les tests traditionnels sur la mémoire déclarative reposent sur des rapports verbaux et sont donc plus adaptés pour des enfants plus âgés et pour les adultes. Deuxièmement, il est difficile d'associer le comportement avec le cerveau. Les chercheurs doivent déterminer si le moment où ont lieu les changements de comportement correspond au moment où se produisent des changements dans le cerveau. Enfin, les chercheurs doivent rendre les tests qui mesurent le comportement et le fonctionnement du cerveau sensibles aux déficits potentiels.

Contexte de la recherche

Les nourrissons et les jeunes enfants connaissent un développement rapide de leur cerveau. Lorsqu'on examine le poids du cerveau de la naissance à la vieillesse, le plus grand changement de son poids se produit au cours de la première année de vie.[1] Cependant, ce ne sont pas toutes les parties du cerveau qui se développent en même temps[2] et certaines régions se développent plus lentement. Ceci est particulièrement vrai pour les zones du cerveau concernées par la mémoire déclarative. L'hippocampe, une structure du cerveau située dans le lobe temporal médian nécessaire à la formation des souvenirs déclaratifs, se forme avant la naissance.[3,4] Pourtant les cellules situées dans le gyrus denté de l'hippocampe, une zone qui relie la structure aux régions corticales du cerveau, ne semblent atteindre la maturité que bien après la naissance.[5,6] D'autres changements structurels plus subtils se poursuivent même tard dans l'enfance.[7] Une autre zone du cerveau impliquée dans la fonction mnésique est le cortex préfrontal. La densité des synapses dans cette zone augmente dramatiquement vers 8 mois et atteint son maximum

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

entre 15 et 24 mois.[8] Des changements ont toujours lieu après cette période et ce, jusqu'à l'adolescence.[9,10] Dans l'ensemble, nous constatons des changements considérables dans les zones du cerveau impliquées dans la mémoire au cours des deux premières années de la vie.

Questions clés pour la recherche

1. Comment se développe la mémoire à long terme? Quels changements comportementaux observe-t-on dans le rendement mnésique chez le nourrisson et pendant la petite enfance?
2. En quoi les changements au niveau du rendement mnésique sont-ils liés aux changements postnataux du cerveau?

Récents résultats de recherche

Les chercheurs ont utilisé *l'imitation déclenchée* pour évaluer la mémoire déclarative chez les enfants d'âge préverbal. L'imitation déclenchée consiste à présenter aux nourrissons de nouveaux objets et à leur montrer comment les utiliser afin de créer de courts « événements », comme par exemple faire sonner une cloche. Immédiatement après, ou après un délai, les nourrissons ont l'occasion d'imiter les actions montrées. La mémoire est évaluée en comparant le nombre d'actions (les actions individuelles et les actions dans un ordre temporel exact) aux nombres des actions effectuées pendant la performance de base (avant le modelage).[11,12] Les chercheurs ont utilisé ce paradigme avec des nourrissons âgés d'aussi peu que six mois et ont découvert qu'en vieillissant, les nourrissons s'en souviennent pour une plus longue période de temps. Par exemple, les nourrissons de six mois se souviennent des actions pendant 24 heures (mais pas 48 heures), les nourrissons de neuf mois s'en souviennent pendant un mois (mais pas trois mois) et vers 20 mois, les nourrissons s'en souviennent pendant aussi longtemps qu'un an. De plus, avec l'âge, l'effet devient de plus en plus fiable—un plus grand nombre de nourrissons dans chaque groupe d'âge successif montre des preuves de souvenir (voir la référence 13[13] pour une recension).

En termes généraux, la chronologie des améliorations de la mémoire avec l'âge (indexée en fonction du comportement) correspond à celle du développement du cerveau. Tard au cours de la première année de vie, les structures du lobe temporal médian sont fonctionnellement matures et il y a une augmentation de la densité des synapses dans le cortex préfrontal. Cela correspond à l'amélioration des capacités de souvenir des nourrissons vers la fin de la première année de vie. D'autres améliorations en ce qui a trait à la fiabilité des souvenirs se produisent au cours de

la deuxième année de la vie, correspondant à l'augmentation continue de la formation des synapses dans le cortex préfrontal et dans le gyrus denté.[14]

Lacunes de la recherche

Nous ayons fait beaucoup de progrès en matière de connaissances sur la mémoire et le développement du cerveau chez les nourrissons, cependant, il y a encore énormément de choses que nous ignorons. Nous avons besoin de plus d'information sur la chronologie du développement des zones de la mémoire dans le cerveau humain. Bien qu'il y ait eu beaucoup de progrès réalisés récemment, la plupart des informations proviennent des modèles animaux (des rongeurs et des primates non humains), il n'est donc pas clair à quel point cette chronologie s'appliquerait au développement du cerveau humain. D'autres travaux en neuroscience développementale aideraient à combler cette lacune. Les études qui lient les mesures comportementales de la mémoire à l'activité du cerveau sont essentielles à une compréhension totale du développement de la mémoire déclarative. Les progrès en la matière proviennent de la recherche qui établit un lien entre les potentiels évoqués (PE, une technique électrophysiologique qui mesure l'activité du cerveau associée à des stimuli spécifiques) et la robustesse du souvenir comportemental chez les nourrissons.[15] D'autres travaux utilisant cette technique et les techniques de la neuroimagerie, ciblant plusieurs âges et différents types de mesures de la mémoire, seront utiles.

Conclusions

La capacité de créer des souvenirs et de s'en rappeler est une part essentielle de l'expérience humaine. Historiquement, on pensait que les nourrissons ne possédaient pas cette capacité. Le recours à une tâche non verbale a permis aux chercheurs de contester et d'infirmer cette hypothèse. La mémoire déclarative est apparente au cours de la première année de la vie, comme en témoignent le comportement sur des tâches non verbales basées sur l'imitation. Elle se développe considérablement au cours de la première et de la deuxième année de la vie. Il y a synchronisation des améliorations du rendement qui correspondent aux changements dans le cerveau en développement. Par exemple, l'augmentation de la production des synapses dans les zones du cerveau impliquées dans la mémoire correspond à peu près aux âges auxquels on observe des améliorations mnésiques. La recherche qui combine les mesures du traitement neural (évalué à l'aide des PE) et le comportement (évalué à l'aide de l'imitation) promet de mieux résoudre la question des relations entre le développement du cerveau et celui du

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

comportement. D’autres travaux sont nécessaires pour mieux comprendre le développement du cerveau humain et pour le relier au rendement de la mémoire en bas âge et au-delà.

Implications

Cette recherche a des implications théoriques et pratiques. Premièrement, les travaux informeront la littérature sur la mémoire adulte—il n’est pas possible de comprendre entièrement l’état de maturité finale d’une fonction sans en comprendre le commencement. De plus, cette recherche s’ajoute à la littérature sur l’amnésie infantile. Les nourrissons sont capables de se former des souvenirs, même si à l’âge adulte, ils sont incapables de se les remémorer. Les travaux ont aussi des implications pratiques. Lorsque nous comprenons le développement normal des zones du cerveau associées à la mémoire et les capacités mnésiques normales des nourrissons, nous pouvons appliquer cette connaissance à des populations spéciales à risque. Par exemple, les nourrissons nés de mères qui ont des problèmes de contrôle glycémique pendant la grossesse sont plus susceptibles d’avoir une carence en fer au cerveau lors de la période périnatale, ce qui peut avoir des conséquences nuisibles pour le développement normal de l’hippocampe. Ces nourrissons présentent des déficiences en rappel différé comparés aux nourrissons du groupe témoin du même âge.[16] Les autres groupes qui ont des déficiences en rappel différé sont les nourrissons adoptés dans les orphelinats internationaux et les nourrissons prématurés en bonne santé.[17] En augmentant notre compréhension des relations entre le cerveau et le comportement, nous serons en mesure de mettre au point des interventions pour aider les nourrissons et les enfants de ces groupes à risque.

Références

1. Dekaban AS. Changes in brain weights during the span of human life: relation of brain weights to body heights and body weights. *Annals of Neurolology* 1978;4(4):345-356.
2. Holland D, Chang L, Ernst TM, Curran M, Buchthal SD, Alicata D, Skranes J, Johansen H, Hernandez A, Yamakawa R, Kuperman JM, Dale AM. Structural growth trajectories and rates of change in the first 3 months of infant brain development. *JAMA Neurology* 2014;71(10):1266-1274.
3. Kier EL, Kim JH, Fulbright RK, & Bronen RA. Embryology of the human fetal hippocampus: MR imaging, anatomy, and histology. *American Journal of Neuroradiology* 1997; 18, 525-532.
4. Ge X, Shi Y, Li J, Zhang Z, Lin X, Zhan J, Ge H, Xu J, Yu Q, Leng Y, Teng G, Feng L, Meng H, Tang Y, Zang F, Toga AW, Liu S. Development of the human fetal hippocampal formation during early second trimester. *NeuroImage* 2015;119:33-43.
5. Seress L, Abraham H. Pre- and postnatal morphological development of the human hippocampal formation. In: Nelson CA, Luciana M, eds. *Handbook of developmental cognitive neuroscience*. 2nd edition. Cambridge, MA: MIT Press; 2008:187-212.
6. Bachevalier J. The development of memory from a neurocognitive and comparative perspective. In: Bauer PJ, Fivush R, eds. *Wiley-Blackwell Handbook on the Development of Children's Memory* 2014;1:285-308.

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

7. DeMaster D, Pathman T, Lee JK, Ghetti S. Structural development of the hippocampus and episodic memory: developmental differences along the anterior/posterior axis. *Cerebral Cortex* 2014;24:3036-3045.
8. Huttenlocher PR. Synaptic density in human frontal cortex: Developmental changes and effects of aging. *Brain Research* 1979;163(2):195-205.
9. Benes FM. The development of prefrontal cortex: The maturation of neurotransmitter systems and their interactions. In: Nelson CA, Luciana M, eds. *Handbook of developmental cognitive neuroscience*. Cambridge, MA: MIT Press; 2001:79-92.
10. Yu Q, McCall, DM, Homayouni R, Tang L, Chen Z, Schoff D, Nishimura M, Raz S, Ofen N. Age-associated increase in mnemonic strategy use is linked to prefrontal cortex development. *Neuroimage* 2018;181:162-169.
11. Bauer PJ, Wenner JA, Dropik PL, Wewerka SS. Parameters of remembering and forgetting in the transition from infancy to early childhood. *Monographs of the Society for Research in Child Development* 2000;65(4).
12. Lukowski AF., Milojevich HM. Examining recall memory in infancy and early childhood using the elicited imitation paradigm. *Journal of Visualized Experiments* 2016;110:53347.
13. Bauer PJ. Constructing a past in infancy: a neuro-developmental account. *Trends in Cognitive Sciences* 2006;10(4):175-181.
14. Bauer PJ. Getting explicit memory off the ground: Steps toward construction of a neuro-developmental account of changes in the first two years of life. *Developmental Review* 2004;24(4):347-373.
15. Bauer PJ, Wiebe SA, Carver LJ, Lukowski, AG, Haight JC, Waters JM, Nelson CA. Electrophysiological indexes of encoding and behavioural indexes of recall: Examining relations and developmental change late in the first year of life. *Developmental Neuropsychology* 2006;29(2):293-320.
16. DeBoer T, Wewerka S, Bauer PJ, Georgieff, MK, Nelson CA. Explicit memory performance in infants of diabetic mothers at 1 year of age. *Developmental Medicine and Child Neurology* 2005;47(8):525-531.
17. Bauer PJ. *Remembering the times of our lives: Memory in infancy and beyond*. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates; 2007.

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

Stress et développement précoce du cerveau

Megan R. Gunnar, Ph.D., Adriana Herrera, Me, Camelia E. Hostinar, B.Sc.

University of Minnesota, États-Unis

Juin 2009

Introduction

Le stress est l'état dans lequel une personne éprouve des difficultés perturbant son bien-être physique ou affectif et dépassant sa capacité à les gérer. Bien qu'une expérience de vie comprenant quelque stress surmontable soit importante pour un développement sain, un stress prolongé, ininterrompu et accablant peut avoir des effets toxiques. Ce type de stress toxique est souvent associé à l'abus et à la négligence à la petite enfance.

Dans les premières années de vie, lorsque le cerveau se développe rapidement, il est particulièrement sensible aux influences environnementales. Le stress toxique précoce (STP) peut provoquer une hypersensibilité persistante aux stresseurs et une sensibilisation des circuits neuraux et d'autres systèmes de neurotransmetteurs qui traitent les indices de danger. Ces séquelles neurobiologiques du STP peuvent favoriser le développement de problèmes de comportement et affectifs à court et à long terme qui peuvent persister et augmenter le risque de psychopathologie et de troubles de la santé physique à l'âge adulte.[1,2]

Sujet

La recherche a commencé à identifier les circuits neuraux, les structures du cerveau et les systèmes endocriniens affectés par le STP ainsi que leur rôle dans la psychopathologie et les problèmes médicaux émergents. La recherche multidisciplinaire dans les domaines du risque et de la résilience, de la psychopathologie développementale, de la psychoneuroendocrinologie, des neurosciences et de la génétique moléculaire et comportementale a permis d'élucider les facteurs qui augmentent la vulnérabilité aux stresseurs et ceux qui protègent les enfants contre leurs effets nuisibles. La compréhension des mécanismes par lesquels le STP « s'infiltre sous la peau » devrait nous aider à identifier les objectifs d'intervention et de prévention et avoir ainsi des répercussions élargies sur les politiques et la pratique.

Problèmes

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

Le système de réponse au stress comprend le *système nerveux sympathique*, les divers systèmes de neurotransmetteurs, le système immunitaire et l'*axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS)*.

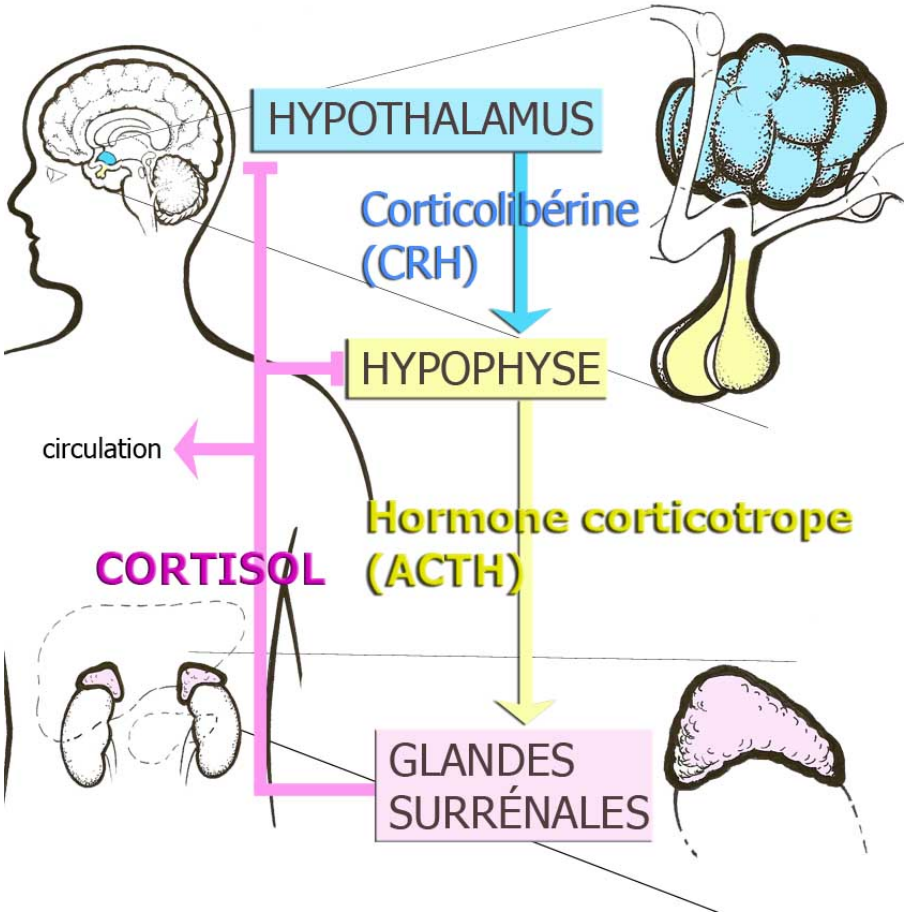


Figure 1. Axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (axe HHS) ou Axe hormonal du stress

L'axe HPA maintient la capacité de l'organisme à répondre aux stresseurs aigus et prolongés et est un thème central de la recherche sur le STP, puisque le cerveau est un organe majeur ciblé par les stéroïdes produits par ce système. En réponse à un stresseur, l'axe HPA s'active, et l'hypothalamus et les autres régions du cerveau sécrètent l'*hormone de libération corticolibérine (CRH)*.

La CRH produite dans le noyau *amygdalien*, une structure qui participe à l'orchestration des réponses émotives, active les *réponses comportementales au stress comme la lutte/la fuite*, l'accroissement de la vigilance, les apprentissages et la mémoire liés à la défense.[3] La CRH produite dans l'*hypothalamus*, une structure qui participe au maintien de l'*homéostasie*, stimule

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

la production de l'*hormone corticotrophine (ACTH)* par l'*hypophyse*, qui envoie ensuite un signal au cortex des *glandes surrénales* de produire et de libérer du *cortisol (corticostérone chez les rongeurs)*. Le cortisol facilite l'adaptation au stress et rétablit l'homéostasie en modifiant les dynamiques internes.

Un problème auquel sont confrontés les chercheurs qui étudient le stress chez les enfants est que, bien que les effets chroniques du stress se révèlent souvent par les mesures de l'ACTH et de la CRH,[4] cette mesure est invasive et infaisable avec les enfants.[5] En conséquence, la plupart des chercheurs se fient aux échantillons de cortisol obtenus dans la salive, ce qui impose certaines limites quant aux explications de la régulation et de la dérégulation de ce système. De plus, les chercheurs doivent tenir compte du fait que d'autres facteurs ont des répercussions sur les niveaux de cortisol, comme le moment de la journée, l'âge de l'enfant, les cycles sommeil/éveil et le contexte social. Cependant, la recherche sur ce système neuroendocrinien est en plein essor grâce à l'utilisation des mesures du cortisol dans la salive.

Un autre défi important est la complexité et les facettes multiples de la nature du stress pendant la petite enfance. Les chercheurs doivent considérer : 1) le (les) type(s) de stresseurs auxquels l'enfant est confronté, leur chronicité et leur sévérité; 2) l'environnement familial; 3) les mécanismes psychologiques d'adaptation et de défense; 4) les différences individuelles de réactivité; 5) et l'état du développement. La trajectoire qui mène du stress à la psychopathologie et/ou aux problèmes médicaux implique probablement plusieurs facteurs environnementaux qui interagissent continuellement avec le code génétique unique de l'individu pour façonner le fonctionnement de l'HPA et le développement du cerveau.

Contexte de la recherche

Examiner la relation entre le stress et le développement du cerveau chez les humains repose sur la technologie qui n'est devenue accessible que récemment, comprenant les techniques d'imagerie permettant d'évaluer le développement et l'activité du cerveau (p. ex., *IRM* structurelle et fonctionnelle, *magnétoencéphalographie (MEG)*, etc.), les mesures *électrophysiologiques* de l'activité du cerveau et des techniques plus avancées et sophistiquées utilisées pour mesurer le fonctionnement de l'axe HPA. Ces procédures ont principalement été utilisées dans des études sur les conséquences du STP chez l'adulte. Ce n'est que récemment que les chercheurs ont commencé à étudier les effets du STP sur le développement de l'enfant. La littérature scientifique n'est pas à jour en la matière. Heureusement, les modèles animaux ont

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

joué un rôle crucial en aidant les chercheurs à comprendre les phénomènes qui n'ont pas encore été abordés ou qui ne peuvent pas être clarifiés par les études sur les enfants. Les résultats chez les primates non humains et chez les rongeurs[6-11] ont fourni un cadre par lequel les chercheurs peuvent formuler des théories vérifiables sur les répercussions psychologiques et neurobiologiques du stress chez les humains.

Questions clés pour la recherche

1. Quelles sources favorisent les différences individuelles sur comment les enfants répondent aux stresseurs?
2. Quels sont les facteurs génétiques et environnementaux qui protègent les enfants contre les effets nuisibles du STP, favorisant ainsi la résilience?
3. Quelles sont les conséquences à long terme du STP et sont-elles réversibles?
4. Quel est le rôle du STP dans le développement de la psychopathologie et des problèmes de santé médicale?

Récents résultats de la recherche

La recherche sur les humains suggère de plus en plus que les stresseurs *sévères* et précoces (p. ex., les traumatismes, la maltraitance, la négligence) peuvent résulter en une diminution du volume du cerveau, une dérégulation du système neuroendocrinien de réponses au stress, et un *dysfonctionnement limbique* faisant intervenir des zones comme l'*hippocampe*, le *cortex préfrontal médian* et le noyau amygdalien.[12-18] En accord avec ces résultats, les études sur les animaux portant sur le STP sévère apportent la preuve de l'inhibition de la *neurogénèse*, de la perturbation de la *plasticité neuronale*, de la *neurotoxicité* et de la *connectivité synaptique* anormale. Les périodes sensibles et les étapes de la *plasticité accrue du cerveau* sont particulièrement vulnérables aux effets à long terme des hormones du stress et peuvent en résulter une altération des trajectoires normales et de l'organisation du jeune cerveau. La recherche suggère aussi que le STP sévère peut avoir des conséquences mentales et physiques qui persistent jusqu'à l'âge adulte, incluant un risque accru de dépression, d'anxiété, de trouble de stress post-traumatique, de *syndrome métabolique* et de maladie cardiovasculaire.[2,3,19-21]

Notablement, la recherche a révélé que l'accès de l'enfant qui reçoit des soins d'adultes réconfortants, attentifs et sensibles joue un rôle de tampon fondamental relativement à l'activité

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

du système HPA et à la protection du cerveau en développement contre les effets potentiellement nuisibles des stresseurs.[2,22-24] Les enfants qui ont une relation parent-enfant sécurisante apprennent que lorsqu'ils sont confrontés à un stresseur, ils peuvent ressentir de la détresse, communiquer leurs émotions négatives et obtenir efficacement de l'aide de la part des donneurs de soins. Il est probable que ce sentiment de sécurité prévienne l'activation de l'axe HPA et d'autres systèmes essentiels de médiation du stress.[22-26]

Une petite partie de la littérature émergente suggère que les effets négatifs du stress ne soient pas toujours irréversibles. Les interventions qui améliorent le soutien économique et affectif des enfants qui subissent un stress considérable ont montré leur capacité à améliorer l'adaptation comportementale et affective ainsi que la régulation normative de l'axe HPA.[27] La recherche a aussi montré que la thérapie comportementale ainsi que la pharmacothérapie pouvaient entraîner des changements neurobiologiques chez les individus qui souffrent des effets psychologiques du stress.[28] Aussi, il y a de plus en plus de données indiquant que certaines expériences impliquant des stresseurs pendant la petite enfance, surtout les expériences qui améliorent la capacité de l'enfant à gérer le stress efficacement, peuvent avoir des effets *protecteurs contre le stress*. C'est-à-dire qu'elles peuvent diminuer la réactivité aux stresseurs des systèmes neurobiologiques et neuroendocriniens en réponse au stress rencontré ultérieurement.[29,30]

Lacunes de la recherche

La plupart des recherches sur le STP chez les adultes reposent sur les déclarations rétrospectives concernant les expériences de STP. Des études prospectives sont nécessaires pour découvrir comment les types de stresseurs subis par les enfants à différents moments de leur développement affectent le développement des réactions physiologiques et comportementales par rapport aux difficultés subséquentes. De plus, la recherche sur le stress doit encore élucider les processus et les mécanismes permettant au soutien social d'agir comme tampon contre les effets nuisibles du stress. Par ailleurs, la façon dont le stress pendant la petite enfance, combiné à des psychopathologies concurrentes, affecte différemment la régulation de l'axe HPA n'est pas encore très claire. De plus, des études neuroanatomiques et neurophysiologiques sont nécessaires afin de mieux expliquer les effets du STP sur les structures et les processus spécifiques du cerveau. Enfin, bien que ce soit un domaine actif de la recherche, les personnes sur le terrain ne comprennent toujours pas adéquatement les variations génétiques chez les

enfants qui modèrent la réactivité, la régulation et les répercussions des réactions au stress.

Conclusion

En grandissant et en devenant des adultes matures, les enfants seront inévitablement confrontés à des défis à la fois prévisibles (p. ex., la première journée d'école) et imprévisibles (p. ex., la perte d'un être cher). Ces défis offrent aux enfants une opportunité d'apprendre comment gérer efficacement le stress, réguler les émotions et développer les ressources sociales, comportementales et cognitives d'adaptation nécessaires pour surmonter ces obstacles. La présence de donneurs de soins sensibles et attentifs peut aider à munir les enfants des outils nécessaires pour gérer le stress de façon saine.

Les premières années de la vie constituent une période particulièrement sensible pendant laquelle le stress chronique peut entraîner une dérégulation du système nerveux et peut compromettre le développement du cerveau. Tous les individus ne sont pas similairement à risque de développer les conséquences neurobiologiques, comportementales et de santé du STP. Il semblerait que les facteurs génétiques, affectifs et les prédispositions comportementales, l'expérience passée du stress, le soutien social, l'état de santé mentale, l'âge et le sexe jouent un rôle dans la réactivité au stress et sa régulation. Retracer les trajectoires à travers lesquelles l'adversité pendant la petite enfance a un impact sur le développement subséquent sera l'enjeu central de la recherche sur le stress développemental dans la prochaine décennie.

Implications

Bien que nous ne comprenions pas encore totalement les processus neurobiologiques et neuroendocriniens par lesquels le STP affecte le développement, l'état actuel de la science nous permet de définir des implications pour les politiques et la pratique. Plusieurs de ces implications sont décrites dans un document de travail sur le stress et l'architecture du cerveau produit par le *National Scientific Council on the Developing Child* disponible sur le site internet du conseil.[a,31] Ces implications comprennent : 1) la nécessité de renforcer une gamme de services formels et informels pour soutenir les parents qui luttent pour procurer des soins à leurs enfants; 2) la nécessité de donner aux parents, aux éducateurs et aux professionnels de la petite enfance, accès à des conseils d'experts abordables pour les outiller de connaissances et d'habiletés permettant d'aider les enfants qui ont des symptômes de réaction anormale au stress avant que ces problèmes n'entraînent une pathologie; 3) la nécessité d'augmenter la disponibilité des

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

évaluations et des traitements destinés aux jeunes enfants qui ont de graves problèmes de santé mentale liés au stress; 4) et comme l'abus de substances et la maladie mentale des parents sont associés à un risque accru d'exposition au stress toxique chez les jeunes enfants, ces conditions et les circonstances économiques qui y sont associées sont un problème de santé publique majeur nécessitant une attention publique significative.

Références

1. Heim C, Nemeroff CB. The role of childhood trauma in the neurobiology of mood and anxiety disorders: preclinical and clinical studies. *Biological Psychiatry* 2001;49(2):1023-1039.
2. McEwen BS. Understanding the potency of stressful early life experiences on brain and body function. *Metabolism* 2008;57(Suppl 2):11-15.
3. Heim C, Owen MJ, Plotsky PM, Nemeroff CB. The role of early adverse life events in the etiology of depression and posttraumatic stress disorder: Focus on corticotropin-releasing factor. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1997; 821:194-207.
4. Heim C, Newport DJ, Heit S, Graham YP, Wilcox M, Bonsail R, Miller AH, Nemeroff CB. Pituitary-adrenal and autonomic responses to stress in women after sexual and physical abuse in childhood. *Journal of the American Medical Association* 2000;284(5):592-597.
5. Gunnar MR, Talge NM. Neuroendocrine measures in developmental research. In: Schmidt LA, Segalowitz S, eds. *Developmental Psychophysiology: Theory, Systems, and Methods*. New York: Cambridge University Press; 2008: 343-366.
6. Francis D, Diorio J, Plotsky PM, Meaney MJ. Environmental enrichment reverses the effects of maternal separation on stress reactivity. *Journal of Neuroscience* 2002;22(18):7840-7843.
7. Levine S, Wiener SG. Psychoendocrine aspects of mother-infant relationships in nonhuman primates. *Psychoneuroendocrinology* 1988;13(1-2):143-154.
8. Sanchez MM, Noble PM, Lyon CK, Plotsky Davis M, Nemeroff CB, Winslow JT. Alterations in diurnal cortisol rhythm and acoustic startle response in nonhuman primates with adverse rearing. *Biological Psychiatry* 2005;57(4):373-381.
9. Schneider ML, Moore CF. Effect of prenatal stress on development: A nonhuman primate model. In: Nelson CA, ed. *Minnesota Symposium on Child Psychology*. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates Publishers; 2000: 201-244. Vol 31: Effects of early adversity on neurobehavioral development.
10. Smythe JW, McCormick CM, Rochford J, Meaney MJ. The interaction between prenatal stress and neonatal handling on nociceptive response latencies in male and female rats. *Physiology and Behavior* 1994;55(5):971-974.
11. Suchecki D, Mazzafarian D, Gross G, Rosenfeld P, Levine S. Effects of maternal deprivation on the ACTH stress response in the infant rat. *Neuroendocrinology* 1993;57(2):204-212.
12. Bremner J, Narayan M. The effects of stress on memory and the hippocampus throughout the life cycle: Implications for childhood development and aging. *Development and Psychopathology* 1998;10(4):871-885.
13. De Bellis MD, Baum AS, Birmaher B, Keshavan MS, Eccard CH, Boring AM, Jenkins FJ, Ryan ND. Developmental traumatology, Part 1: Biological stress systems. *Biological Psychiatry* 1999;45(10):1259-1270.
14. Glaser D. Child abuse and neglect and the brain—a review. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 2000;41(1):97–116.

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

15. Sapolsky, R. Why stress is bad for your brain. *Science* 1996;273(5276):749-750.

16. Teicher MH, Anderson SL, Dumont Y, Ito CA, Glod C, Vairuzis C, Giedd JN. Childhood neglect attenuates development of the corpus callosum. Paper presented at: The Annual Meeting of the Society for Neuroscience: November, 2000; New Orleans, LA .

17. Teicher MH, Andersen SL, Polcari A, Anderson CM, Navalta CP. Developmental neurobiology of childhood stress and trauma. *Psychiatric Clinics of North America*. 2002;25(2):397-426.

18. Tottenham NH, Hare TA, Quinn BT, McCarry TW, Nurse M, Galvan A, Davidson MC, Thomas KM, McEwen B, Gunnar M, Aronson J, Casey BJ. . Amygdala volume and sensitivity to emotional information following orphanage rearing. Journal of Child Psychology & Psychiatry. In press.

19. Bremner JD, Vythilingam N, Vermeetn E, Adil J, Khan S, Nazeer A, Afzal N, McGlashan T, Elzinga B, Anderson GM, Heniger G, Southwick SM, Charney DS.. Cortisol response to a cognitive stress challenge in posttraumatic stress disorder (PTSD) related to childhood abuse. *Psychoneuroendocrinology* 2003;28(6):733–750.

20. Heim C, Newport JD, Mletzko T, Miller AH, Nemeroff CB. The link between childhood trauma and depression: Insights from HPA axis studies in humans. *Psychoneuroendocrinology* 2008;33(6):693-710.

21. Yehuda R, Halligan SL, Grossman R. Childhood trauma and risk for PTSD: relationship to intergenerational effects of trauma, parental PTSD, and cortisol excretion. *Developmental Psychopathology*. 2001;13(3):733–753.

22. Gunnar MR. Quality of early care and buffering of neuroendocrine stress reactions: Potential effects on the developing human brain. *Preventive Medicine: An International Journal Devoted to Practice and Theory*. 1998;27(2):208-211.

23. Gunnar MR, Donzella B. Social regulation of the cortisol levels in early human development. *Psychoneuroendocrinology* 2002;27(1-2):199-220.

24. Gunnar MR, Larson M, Hertsgaard L, Harris M, Brodersen L. The stressfulness of separation among 9-month-old infants: effects of social context variables and infant temperament. *Child Development* 1992;63(2):290–303.

25. Ahnert L, Gunnar MR, Lamb M, Barthel M. Transition to child care: associations with infant-mother attachment, infant negative emotion and cortisol elevations. *Child Development* 2004;75(3):639–650.

26. Hertsgaard L, Gunnar MR, Erickson M, Nachmias M. Adrenocortical responses to the strange situation in infants with disorganized/disoriented attachment relationships. *Child Development* 1995;66(4):1100–1106.

27. Fisher PA, Gunnar MR, Chamberlain P, Reid JB. Preventive intervention for maltreated preschool children: Impact on children's behavior, neuroendocrine activity, and foster parent functioning. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 2000;39(11):1356-1364.

28. Baxter L, Schwartz J, Bergman K, et al. Caudate glucose metabolic rate changes with both drug and behavior therapy for obsessive-compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry* 1992;49(9):681-689.

29. Ellis BJ, Jackson JJ, Boyce WT. The stress response systems: Universality and adaptive individual differences. *Developmental Review* 2006;26(2):175-212.

30. Lyons DM, Parker KJ. Stress inoculation-induced indications of resilience in monkeys. *Journal of Traumatic Stress* 2007;20(4):423-433.

31. National Scientific Council on the Developing Child. Excessive Stress Disrupts the Architecture of the Developing Brain. Working Paper No.3; 2005. Available at: http://www.developingchild.net/pubs/wp/Stress_Disrupts_Architecture_Developing_Brain.pdf Accessed December 18, 2008.

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

Notes :

[a] Voir aussi les publications du National Scientific Council on Child Development Publications à l'adresse suivante : http://www.developingchild.net/pubs/wp.html (consulté le 13 février 2009).

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

Traumatisme dans l’enfance et sensibilité au stress à l’âge adulte

Christine Heim, Ph.D.

Emory University, États-Unis

Août 2009

Introduction

Ces dernières décennies, la société a pris de plus en plus conscience de la maltraitance (abus et négligence) des enfants, qui est maintenant considérée comme un problème de santé publique aux proportions épidémiques.[1] De plus, un grand nombre d’enfants connaissent la perte d’un parent ou vivent avec un parent atteint de maladie mentale qui est fort probablement incapable de leur assurer des soins assidus ou adéquats. Des données probantes montrent que les traumatismes durant l’enfance constituent un important facteur de risque prédisposant aux troubles de l’humeur et à l’anxiété ainsi qu’à certaines maladies, comme les cardiopathies et les syndromes de fatigue ou de douleur chronique.[2] À l’âge adulte, ces désordres fonctionnels se manifestent ou s’aggravent souvent en présence de stress aigus ou continus provenant de la vie quotidienne. De plus, il importe de souligner que les personnes ayant subi un choc traumatique dans l’enfance paraissent sensibles aux effets néfastes de facteurs de stress ultérieurs sur la santé.[3,4] Il semble que les expériences négatives vécues à l’étape du développement rendent vulnérable aux répercussions du stress plus tard dans la vie et prédisposent aux troubles liés à celui-ci.

Sujet

Le mécanisme précis par lequel l’adversité dans les jeunes années influe sur la vulnérabilité au stress et la prédisposition à la maladie plus tard dans la vie a fait l’objet de recherches intensives en neuroscience. Dans des études réalisées sur des rongeurs et des primates autres que l’être humain, des chercheurs ont examiné les effets des expériences des premières années de vie sur la structure et la fonction du cerveau, notamment en ce qui concerne le *génome*, et sur la modification de la sensibilité au stress qui peut s’ensuivre. Les résultats de ces travaux semblent indiquer que des expériences négatives, comme la séparation d’avec la mère ou des soins maternels insuffisantes, produisent des changements persistants sur les circuits neuraux qui

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

interviennent dans l'intégration des processus de traitement cognitif et émotionnel, qui contrôlent l'*axe hormonal du stress* ainsi que le *système nerveux autonome* et qui régissent l'éveil et la vigilance. Ces changements intensifient la réaction physiologique aux facteurs de stress ultérieurs, de même que les comportements assimilables à la dépression, l'anxiété, la déficience cognitive, la sensibilité à la douleur et l'altération du sommeil.[5,6] Il est concevable qu'une expérience négative dans l'enfance puisse avoir un lien de cause à effet avec divers troubles émotifs et physiques, particulièrement devant une difficulté.

Problème

On ne sait pas vraiment si les conclusions des travaux portant sur les effets neurobiologiques d'un stress précoce observés sur des sujets animaux peuvent être appliquées aux humains ni dans quelle mesure ces effets peuvent contribuer à l'apparition de troubles liés au stress précoce dans les études épidémiologiques.

Questionclé pour la recherche

Dans la recherche clinique, il importe de se pencher sur la question fondamentale suivante : les expériences négatives dans l'enfance sont-elles associées à des changements neurobiologiques semblables à ceux observés chez les animaux, et les modifications ainsi opérées ont-elles un lien avec des troubles comme la dépression majeure?

Contexte de la recherche

On a tenté, en menant des études cliniques ces dernières années, de mettre en lumière les mécanismes qui relient les traumatismes dans l'enfance aux risques de maladie à l'âge adulte. La recherche a porté en premier lieu sur l'*axe corticotrope* ou *axe hypotalamo-hypophyso-surrénalien (axe HHS)*, qui est le principal système hormonal régulant la réponse de l'organisme au stress. Au niveau du cerveau, une hormone appelée *corticolibérine (CRH)* stimule l'axe HHS et amène la glande surrénale à sécréter le *cortisol*, c'est-à-dire l'hormone du stress. Le cortisol exerce sur le métabolisme, le comportement et le système immunitaire une action multiple qui aide l'organisme à s'adapter aux situations difficiles. Plusieurs régions du cerveau modulent l'axe HHS. Celles qui ont sur lui un effet inhibiteur sont l'*hippocampe* et le *cortex préfrontal*. L'*amygdale* et les *fibres noradrénergiques* du tronc cérébral activent la réaction au stress. Le cortisol, de son côté, ferme l'axe HHS dans plusieurs zones du cerveau. Une exposition soutenue ou accrue aux glucocorticoïdes peut avoir des effets néfastes sur l'hippocampe, ce qui entraîne une diminution des *synapses* et de la production de neurones. Une surexposition au cortisol nuit

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

également au cortex préfrontal. Un tel dommage pourrait réduire peu à peu le contrôle de l'axe HHS et faire augmenter les réactions au stress[7-8].

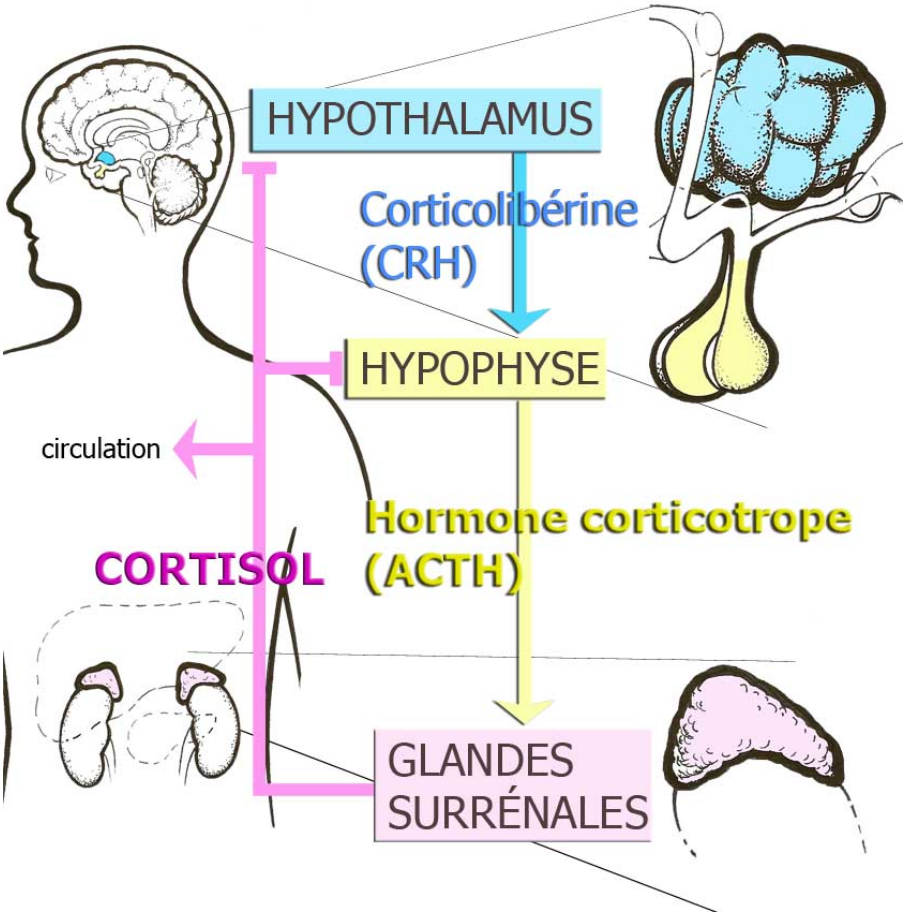


Figure 1. Axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (axe HHS) ou Axe hormonal du stress

Les neurones CRH intègrent également l'information pertinente au stress dans plusieurs régions du cerveau extérieures à l'*hypothalamus*. L'administration directe de CRH dans le cerveau des animaux produit une réaction *endocrine*, autonome et comportementale qui correspond aux signes du stress, de la dépression et de l'anxiété. La CRH et un autre neurotransmetteur, la noradrénaline, interagissent dans un circuit qui relie l'amygdale et l'hypothalamus à la région du tronc cérébral appelée *locus coeruleus*, pour assurer la régulation de la vigilance, de l'anxiété et de la peur et intégrer les réactions endocrines et autonomes.[9-10]

Toute perturbation de ces systèmes à la suite d'un stress précoce pourrait vraisemblablement conduire à une modification de la réactivité au stress et entraîner les changements émotifs, cognitifs et physiques caractéristiques des troubles liés au stress.

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

Résultats de la recherche

Les principales conclusions d'études cliniques rétrospectives chez des humains adultes ayant subi un traumatisme dans l'enfance sont les suivantes :

a. Les femmes qui ont été victimes de mauvais traitements dans leurs premières années de vie affichent, par rapport aux sujets témoins, une augmentation marquée de l'hormone du stress et du rythme cardiaque lorsqu'elles sont soumises en laboratoire à un stress psychosocial qui consiste à parler en public et à effectuer des opérations de calcul mental. L'accroissement est particulièrement prononcé chez celles qui sont, en plus, dans un état dépressif.[11] Des résultats semblables ont été rapportés chez les adultes ayant perdu un parent dans leur enfance,[12] ce qui permet de croire que les résultats peuvent être appliqués à d'autres formes de stress précoce.

b. Chez certaines femmes victimes de mauvais traitements, en particulier chez celles qui ne sont pas en dépression, la sécrétion de cortisol au repos est relativement réduite,[13] bien que les conclusions à cet égard ne soient pas uniformes. Lorsque survient une situation perturbante, le manque de disponibilité de cortisol peut stimuler l'activation des systèmes cérébraux qui régissent la réaction au stress, entraînant une réactivité accrue au stress ainsi que des changements de comportement.

c. La résistance relative de régions du cerveau au cortisol peut également contribuer à l'absence des effets régulateurs du cortisol, lequel agit par l'intermédiaire de récepteurs spéciaux qui peuvent diminuer en nombre ou devenir insensibles. Le test à la dexaméthasone/CRH peut être utilisé pour vérifier cette hypothèse. La dexaméthasone est une hormone *glucocorticoïde* de synthèse qui supprime l'action de l'axe HHS. Une injection subséquente de CRH provoque une augmentation du cortisol qui annule cet effet chez certaines personnes. C'est ce qu'on appelle un échappement, ce phénomène étant le marqueur le plus sensible de l'hyperactivité de l'axe HHS dans un état dépressif. Récemment, les traumatismes dans l'enfance ont été reliés à un échappement marqué à la suppression par la dexaméthasone chez les hommes adultes, particulièrement chez ceux qui souffrent de dépression, ce qui semble indiquer une diminution de la sensibilité aux rétroactions du cortisol dans des conditions stimulées.[14]

d. Une réactivité accrue du système nerveux autonome au stress associée à une altération de la sensibilité au cortisol pourrait augmenter l'activation immunitaire après un choc

traumatique dans les premières années de vie. Ainsi, les hommes souffrant de dépression et ayant subi des traumatismes sérieux quand ils étaient enfants présentent une activation immunitaire accrue en réaction au stress psychosocial selon les mesures obtenues au moyen des *marqueurs inflammatoires*.[15] L'augmentation de ces derniers a également été reliée à l'adversité dans l'enfance dans une récente étude prospective de cohortes.[16] Les messagers du système immunitaire, comme les *cytokines*, peuvent stimuler encore les systèmes centraux de la CRH et accentuer le risque de plusieurs pathologies, dont la maladie cardiovasculaire et la fatigue chronique.

e. Les conclusions qui précèdent correspondent à une activité accrue des systèmes centraux de la CRH. C'est pourquoi on a été constaté que les taux de CRH dans le liquide entourant le cerveau sont liés à un stress et à des expériences de mauvais traitement perçus dans l'enfance.[2,17]

f. Comme il a été mentionné plus haut, l'hippocampe est une des régions les plus plastiques du cerveau qui agit comme catalyseur de la mémoire et du conditionnement au contexte. La séparation d'avec la mère et des injections de CRH pendant le développement modifient la structure et la plasticité de l'hippocampe chez les animaux de laboratoire. Un hippocampe plus petit que la normale est une caractéristique fondamentale de la dépression. Les traumatismes dans l'enfance ont été associés à des hippocampes de petite taille dans plusieurs études.[18-20] Un lien a en outre été établi entre les traumatismes dans l'enfance et la petite taille de l'hippocampe chez les personnes en dépression.[21] Des poussées répétées de CRH durant le développement ou une réactivité accrue au cortisol avec le temps peuvent contribuer à la taille réduite de l'hippocampe après un choc traumatique dans les premières années de vie et conduire à une plus grande sensibilité au stress.

g. Ce ne sont pas tous les sujets exposés à un traumatisme dans l'enfance qui présenteront un trouble, même soumis à des difficultés ultérieures. Pour comprendre le risque par opposition à la résilience, on peut, par exemple, considérer les interactions entre le stress précoce et les facteurs dispositionnels, comme les variations génétiques dans les systèmes neurobiologiques de réaction au stress. Par exemple, des effets modérateurs ont été constatés pour des variations de gènes dans divers systèmes cérébraux, y compris le système CRH et la *sérotonine*.[22-25] Ces interactions gènes-environnement semblent refléter

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

la modération génétique de la réponse fonctionnelle du cerveau au stress.

Lacunes de la recherche

Les travaux futurs devraient tenter de jeter la lumière sur le fondement neural et moléculaire de l'augmentation du risque après un choc traumatique dans l'enfance et intégrer ces mécanismes aux découvertes sur les hormones et aux symptômes cliniques. Des études recourant à l'*imagerie fonctionnelle* sont nécessaires pour établir des modèles de systèmes neuraux révélant une inadaptation au stress à la suite d'expériences malheureuses dans l'enfance. Il y aurait lieu d'examiner comment les dispositions génétiques, le sexe et les facteurs environnementaux interagissent pour provoquer des modifications du cerveau. L'accent devrait être mis en particulier sur les répercussions différentes de divers types de traumatismes à des étapes distinctes du développement afin que soient cernées les sources de la variabilité des résultats. Une telle recherche peut faire ressortir les marqueurs biologiques du risque et permettre l'établissement de cibles précises ainsi que la détermination de périodes propices pour la prévention de résultats négatifs. Pour atteindre cet objectif et décrire les trajectoires développementales de tels résultats par opposition à la résilience, il faudra procéder à des études longitudinales.

Conclusions et implications

En conclusion, les résultats d'études cliniques laissent entendre que le stress précoce chez les humains est associé à des changements neurobiologiques à long terme comparables à ceux qui sont décrits dans les études sur les animaux et semblent indiquer une sensibilisation au stress. Les variations génétiques des systèmes de réaction au stress atténuent le lien entre les traumatismes dans l'enfance et les réactions négatives. Il importe de souligner que dans les études susmentionnées, les modifications des systèmes de réaction au stress n'ont été constatées que chez les personnes ayant subi un choc traumatique dans l'enfance et souffrant de dépression mais non chez les personnes atteintes de dépression n'ayant pas connu de stress précoce important. Regroupés, ces résultats signifient que plusieurs des caractéristiques classiques de la dépression peuvent découler d'un stress précoce et manifester une prédisposition à la dépression et probablement à d'autres troubles devant une difficulté. Ils laissent aussi entendre qu'il peut exister des sous-types biologiquement discernables de dépression et d'autres désordres fonctionnels résultant d'un traumatisme dans l'enfance. Cette thèse est également

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

appuyée par les conclusions de travaux réalisés sur la différence de sensibilité à la psychothérapie et à la pharmacothérapie chez les personnes atteintes de dépression chronique selon qu'elles ont subi ou non un traumatisme dans leurs premières années de vie[26] et chez celles qui souffrent du *syndrome du côlon irritable*.[27] Ainsi, l'examen des facteurs développementaux peut aider à améliorer la classification diagnostique des troubles somatiques mentaux et fonctionnels et, ultimement, à éclairer les décisions concernant le traitement à adopter.

Références:

1. Margolin G, Gordis EB. The effects of family and community violence on children. *Annual Review of Psychology* 2000; 51:445-479.
2. Anda RF, Felitti VJ, Bremner JD, Walker JD, Whitfield C, Perry BD, Dube SR, Giles WH. The enduring effects of abuse and related adverse experiences in childhood. A convergence of evidence from neurobiology and epidemiology. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 2006:256(3):174-186.
3. Dougherty LR, Klein DN, Davila J. A growth curve analysis of the course of dysthymic disorder: the effects of chronic stress and moderation by adverse parent-child relationships and family history. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 2004; 72(6):1012-1021.
4. Kendler KS, Kuhn JW, Prescott CA. Childhood sexual abuse, stressful life events and risk for major depression in women. *Psychological Medicine* 2004; 34:1475-1482.
5. Ladd CO, Huot RL, Thrivikraman KV, Nemeroff CB, Meaney MJ, Plotsky PM. Long-term behavioral and neuroendocrine adaptations to adverse early experience. *Progress in Brain Research* 2000;122:81-103.
6. Meaney MJ, Szyf M. Environmental programming of stress responses through DNA methylation: life at the interface between a dynamic environment and a fixed genome. *Dialogues in Clinical Neuroscience* 2005;7(2):103-123.
7. Arborelius L, Owens MJ, Plotsky PM, Nemeroff CB. The role of corticotropin-releasing factor in depression and anxiety disorders. *Journal of Endocrinology* 1999;160(1):1-12.
8. Fuchs E, Gould E. Mini-review: in vivo neurogenesis in the adult brain: regulation and functional implications. *European Journal of Neuroscience* 2000;12(7):2211-2214.
9. Owens MJ, Nemeroff CB. Physiology and pharmacology of corticotropin-releasing factor. *Pharmacological Review* 1991;43(4):425-473.
10. Koob GF. Corticotropin-releasing factor, norepinephrine, and stress. *Biological Psychiatry* 1999;46(9):1167-1180.
11. Heim C, Newport DJ, Heit S, Graham YP, Wilcox M, Bonsall R, Miller AH, Nemeroff CB. Pituitary-adrenal and autonomic responses to stress in women after sexual and physical abuse in childhood. *JAMA – Journal of the American Medical Association* 2000;284(5): 592-597.
12. Luecken LJ. Childhood attachment and loss experiences affect adult cardiovascular and cortisol function. *Psychosomatic Medicine* 1998;60(6):765-772
13. Heim C, Newport DJ, Bonsall R, Miller AH, Nemeroff CB. Altered pituitary-adrenal axis responses to provocative challenge tests in adult survivors of childhood abuse. *American Journal of Psychiatry* 2001;158(4):575-581.

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

14. Heim C, Mletzko T, Purselle D, Musselman DL, Nemeroff CB. The dexamethasone/corticotropin-releasing factor test in men with major depression: role of childhood trauma. *Biological Psychiatry* 2008;63(4):398-405.

15. Pace TWW, Mletzko T, Alagbe O, Musselman DL, Nemeroff CB, Miller AH, Heim C. Increased stress-induced inflammatory responses in male patients with major depression and increased early life stress. *American Journal of Psychiatry* 2006;163(9):1630-1633.

16. Danese A., Pariante CM, Caspi A, Taylor A, Poulton R. Childhood maltreatment predicts adult inflammation in a life-course study. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2007;104(4):1319-1324.

17. Carpenter LL, Tyrka AR, McDougle CJ, Malison RT, Owens MJ, Nemeroff CB, Price LH. Cerebrospinal fluid corticotropin-releasing factor and perceived early-life stress in depressed patients and healthy control subjects. *Neuropsychopharmacology* 2004;29(4):777-784.

18. Bremner JD, Randall P, Vermetten E, Staib L, Bronen RA, Mazure C, Capelli S, McCarthy G, Innis RB, Charney DS. Magnetic resonance imaging-based measurement of hippocampal volume in posttraumatic stress disorder related to childhood physical and sexual abuse--a preliminary report. *Biological Psychiatry* 1997;41(1): 23-32.

19. Stein MB, Koverola C, Hanna C, Torchia MG, McClarty B, Hippocampal volume in women victimized by childhood sexual abuse. *Psychological Medicine* 1997; 27(4):951-959.

20. Driessen M, Herrmann J, Stahl K, Zwaan M, Meier S, Hill A, Osterheider M, Petersen D. Magnetic resonance imaging volumes of the hippocampus and the amygdala in women with borderline personality disorder and early traumatization. *Archives of General Psychiatry* 2000; 57(12):1115-1122.

21. Vythilingam M, Heim C, Newport DJ, Miller,AH, Vermetten E, Anderson E, Bronen R, Staib L, Charney DS, Nemeroff CB, Bremner JD. Childhood trauma associated with smaller hippocampal volume in women with major depression. *American Journal of Psychiatry* 2002;159(12):2072-2080.

22. Caspi A, Sugden K, Moffitt TE, Taylor A, Craig IW, Harrington H, McClay J, Mill J, Martin J, Braithwaite A, Poulton R. Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science* 2003;301(5631):386-389.

23. Kendler KS, Kuhn JW, Vittum J, Prescott CA, Riley B. The interaction of stressful life events and a serotonin transporter polymorphism in the prediction of episodes of major depression: a replication. *Archives of General Psychiatry* 2005. 62(5):529-535.

24. Kaufman J, Yang BZ, Douglas-Palumberi H, Houshyar S, Lipschitz D, Krystal JH, Gelernter J. 2004. Social supports and serotonin transporter gene moderate depression in maltreated children. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 2004;101(49):17316-1721.

25. Bradley RG, Binder EB, Epstein M, Tang Y, Nair H, Liu W, Gillespie CF, Berg T, Evces M, Heim CM, Nemeroff CB, Schwartz A, Cubells JF, Ressler KJ. Influence of child abuse on adult depression: moderation by the corticotropin-releasing hormone receptor gene. *Archives of General Psychiatry* 2008; 65(2):190-200.

26. Nemeroff CB, Heim C, Thase ME, Rush AJ, Schatzberg AF, Ninan PT, Klein DN, McCullough JP, Weiss P, Dunner DL, Rothbaum BO, Kornstein S, Keitner G, Keller MB. Differential responses to psychotherapy versus pharmacotherapy in the treatment of patients with chronic forms of major depression and childhood trauma. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 2003. 100(24):14293-14296.

27. Creed F, Guthrie E, Ratcliffe J, Fernandes L, Rigby C, Tomenson B, Read N, Thompson DG. Reported sexual abuse predicts impaired functioning but a good response to psychological treatments in patients with severe irritable bowel syndrome. *Psychosomatic Medicine* 2005; 67:490-499.

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

Le cerveau : organe central du stress et de l'adaptation tout au long de la vie

Bruce S. McEwen, Ph.D.

The Rockefeller University, États-Unis

Juillet 2010

Introduction

Les importantes recherches menées par Gunnar, Herrera, Hostinar et Heim reposent sur des notions fondamentales concernant les interactions qui se produisent, tout au long de la vie, entre le cerveau et le corps. Notamment, le fait que le stress vécu en bas âge a clairement des répercussions durables sur les processus mentaux et physiques plus tard dans la vie et que ses effets accroissent les risques de troubles de l'humeur et d'anxiété ainsi que de maladies cardiovasculaires et d'autres maladies systémiques. Grâce aux progrès récents de la neuroscience et de la médecine modernes, on comprend de mieux en mieux les interactions cerveau-corps qui sont à la base de l'adaptation au stress et l'ensemble des maladies associées à l'exposition à un stress excessif et prolongé. Parmi les connaissances importantes que la recherche a permis d'acquérir, mentionnons la notion selon laquelle le cerveau est l'organe central du stress puisqu'il régule les grands systèmes ayant un rôle à jouer dans l'adaptation et l'apparition de certaines maladies et qu'il est lui-même influencé par ces systèmes, et ce, tant aux niveaux structurel que fonctionnel. De plus, comme le démontrent Gunnar et ses collègues[1] ainsi que Heim,[2] ces effets se manifestent très tôt dans la vie. Une autre notion importante est celle qui concerne l'« *allostasie* » et la « surcharge allostatique » et qui renvoie aux effets protecteurs et néfastes des médiateurs du stress et du phénomène d'adaptation, de même qu'aux changements cumulatifs découlant d'un stress prolongé, du mode de vie et des comportements associés au stress chronique. À cette notion se rattache celle de « conditionnement biologique », selon laquelle les expériences de la petite enfance « s'infiltrent sous la peau » et accroissent l'incidence des effets cumulatifs d'un stress qui perdure et du mode de vie.[1]

Sujet

Les chercheurs ont fait des progrès notables dans la compréhension du rôle du cerveau en tant qu'organe central du stress. Le cerveau est bel et bien un élément clé dans les réactions

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

adaptatives et les problèmes d'adaptation au stress puisqu'il détermine ce qui constitue une menace et, par conséquent, une source éventuelle de stress, et qu'il est à l'origine des réponses comportementales et de bon nombre des réactions physiologiques manifestées en présence de facteurs de stress, lesquelles peuvent être soit adaptives, soit dommageables.[4,5] Le stress entraîne une communication bilatérale entre le cerveau et les systèmes cardiovasculaire, immunitaire et métabolique par l'intermédiaire du *système nerveux autonome* et de mécanismes *endocriniens*. Pour constater les répercussions du stress, il faut prendre en compte divers critères d'évaluation associés aux médiateurs du stress et à l'adaptation et observer les changements cumulatifs qu'ils ont sur le corps et le cerveau.

Problèmes

L'action des médiateurs du stress et l'adaptation se produisent de façon non linéaire (figure 1), ce qui signifie que bon nombre de ces médiateurs se régulent mutuellement de façon à la fois positive et négative, suivant une courbe de relation en forme de « U », selon un modèle qui est maintenant désigné sous le nom d'*hormèse*.[7] Au-delà de la réaction de fuite ou de lutte (*flight or fight*) associée au stress aigu, certains événements de la vie quotidienne, y compris le mode de vie individuel, engendrent un type de stress chronique et finissent par taxer l'organisme (« surcharge allostatique »). Et pourtant, les hormones et autres médiateurs associés au stress et à l'adaptation offrent à l'organisme un effet protecteur à court terme et favorisent l'adaptation (« allostasie »).[4,5,8] Ces systèmes sont régulés par le cerveau par l'intermédiaire de l'*hypothalamus* et de réponses relayées par les *systèmes neuroendocrinien*, nerveux et autonome. Des stimulus reçus par l'hypothalamus font intervenir des régions du cerveau comme l'*amygdale*, l'*hippocampe* et le *cortex préfrontal*, lesquelles répondent aux signaux hormonaux de concert avec l'hypothalamus.

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

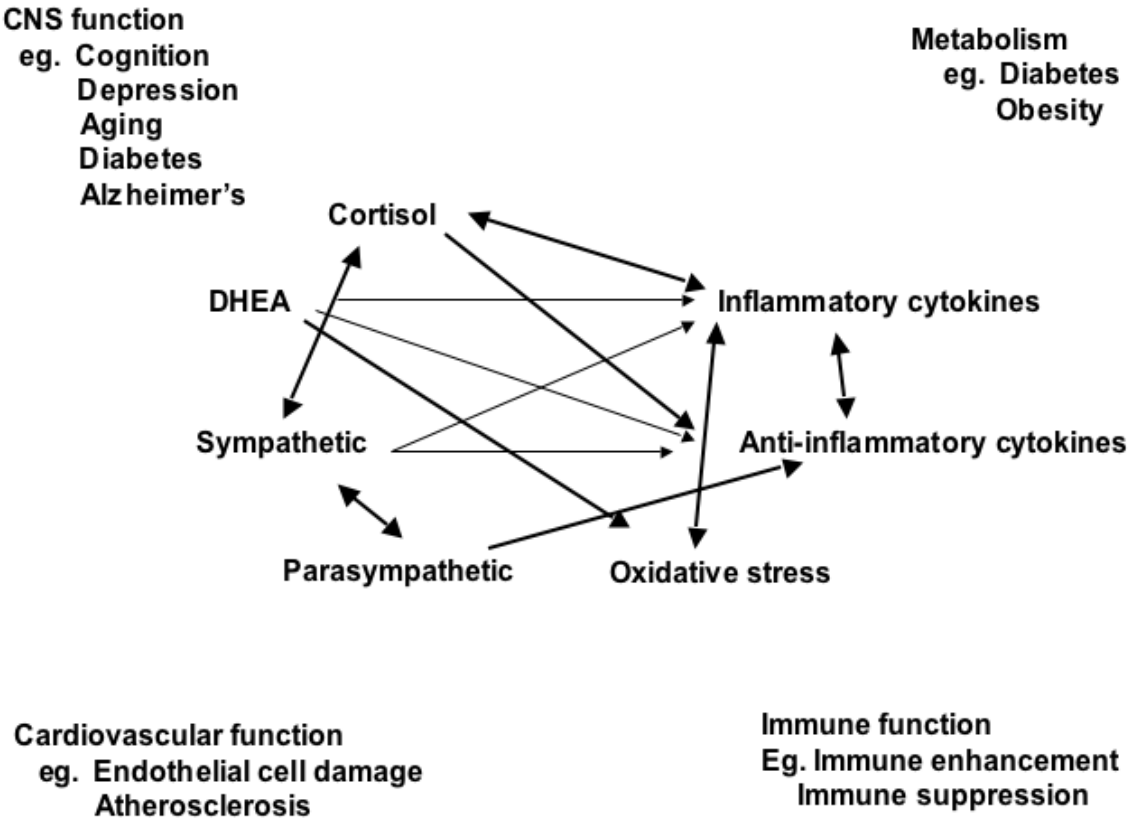


Figure 1. Réseau non linéaire de médiateurs responsables de l'allostasie intervenant dans la réaction au stress. Les flèches indiquent que les systèmes se régulent mutuellement, créant ainsi un réseau non linéaire. D'ailleurs, la régulation se fait de multiples façons – p. ex., la production de cytokines inflammatoires est régulée négativement par les cytokines anti-inflammatoires ainsi que par voie parasympathique et glucocorticoïde, alors que l'activité sympathique accroît la production de cytokines inflammatoires. L'activité parasympathique, pour sa part, module et limite l'activité sympathique. De plus, des médiateurs tels que le cortisol et les cytokines inflammatoires produisent des effets biphasiques qu'on désigne maintenant sous le nom d'hormèse (voir le texte). Reproduit avec l'autorisation de McEwen.[6]

Contexte de la recherche

L'évaluation de l'allostasie et de la surcharge allostatique repose sur la collecte de renseignements cliniques concernant les divers systèmes qui interviennent en situation de stress et jouent un rôle dans le phénomène d'adaptation, soit ceux qui forment l'*axe hypotalamo-hypophyso-surrénalien (axe HHS)*, le système nerveux autonome et les paramètres métaboliques.[9,10,12] Les mécanismes du cerveau qui contribuent à l'allostasie et à la surcharge allostatique peuvent être observés sur des sujets animaux au moyen de méthodes propres à la neuroscience moderne et appliqués aux sujets humains grâce à des techniques d'imagerie

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

cérébrale en pleine évolution.[13]

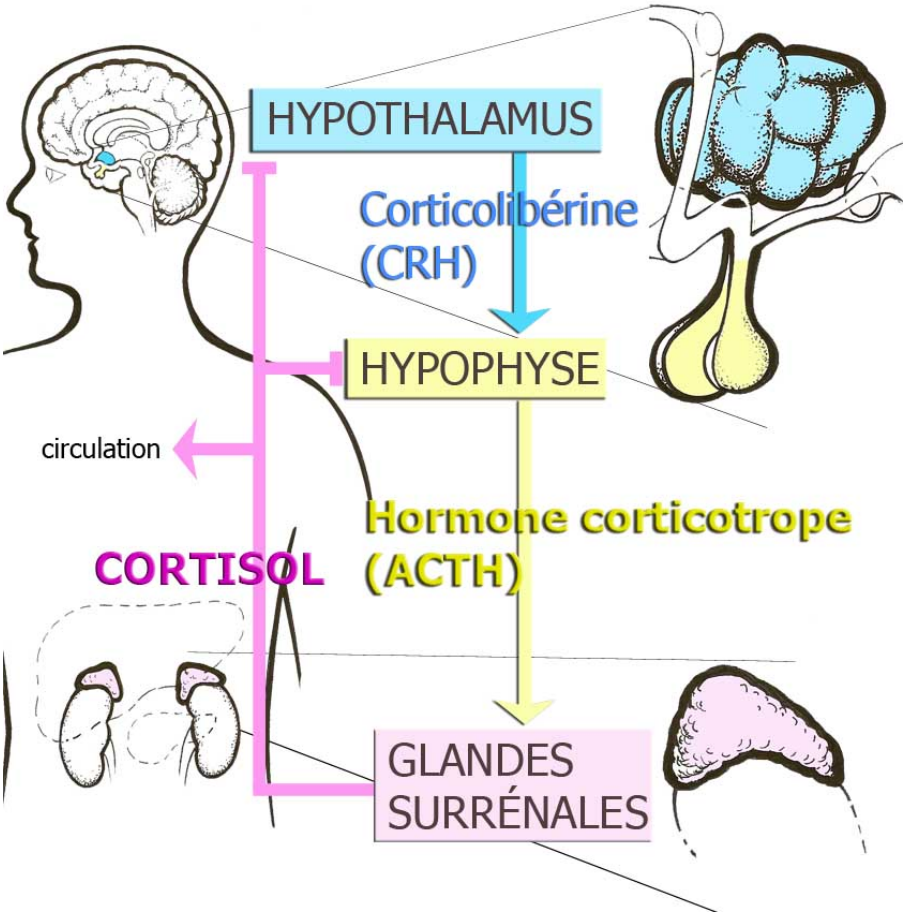


Figure 2. Axe hypotalamo-hypophyso-surrénalien ou axe de l'hormone du stress

Questions clés pour la recherche

Les expériences entourant les interactions et les événements sociaux dans l'environnement physique sont analysées par le cerveau et sont généralement englobées dans la notion de « stress ». Nous savons maintenant, d'après l'observation de sujets animaux, que les expériences vécues, y compris celles de stress chronique, entraînent des changements dans la structure et la fonction du cerveau et que ceux-ci témoignent de la « plasticité adaptative » de cet organe, puisqu'ils sont en grande partie réversibles et qu'ils sont modulés en fonction des conditions qui les ont provoqués.[3] Grâce aux progrès considérables réalisés dans le domaine de la *neuroimagerie*, il est maintenant possible d'étudier en détail le cerveau d'êtres humains vivants pendant qu'il réagit à des expériences stressantes à différentes étapes de la vie, de même que les liens qui existent entre la structure et les fonctions cérébrales, d'une part, et les états

physiologiques de l’organisme, d’autre part.

Résultats récents de la recherche

Les modèles animaux ont aidé à comprendre comment le cerveau réagit au stress,[5] dont il est la cible. Ainsi, l’hippocampe a été la première région du cerveau, après l’hypothalamus, à être reconnue comme un récepteur de *glucocorticoïdes*. On sait désormais que le stress ainsi que les hormones du stress peuvent à la fois favoriser et inhiber les réactions d’adaptation de cette région du cerveau, et ce, tout au long de la vie. Les événements qui surviennent pendant la petite enfance ont une incidence permanente sur la susceptibilité aux émotions et la réactivité au stress de même que sur le rythme de vieillissement du corps et du cerveau. Ainsi, sous l’effet des glucocorticoïdes, des acides aminés excitateurs, des hormones à activité métabolique et d’autres médiateurs intracellulaires et extracellulaires,[5] le stress entraîne une réorganisation structurelle de l’amygdale, du cortex préfrontal et de l’hippocampe, modifiant ainsi les réponses comportementales et les réactions physiologiques telles que l’anxiété, l’agression, la flexibilité mentale, la mémoire et d’autres processus cognitifs.

Grâce à l’imagerie structurelle du cerveau humain, on commence à comprendre comment l’hippocampe se transforme selon les expériences vécues. Parmi les récents éléments probants étayant cette découverte, mentionnons le lien observé entre une exposition à un niveau élevé de stress perçu sur une période de 20 ans et une diminution du volume de l’hippocampe,[14] ou encore la diminution de la taille de l'hippocampe lors de certains problèmes de santé comme la *maladie de Cushing*, la dépression majeure, le diabète et le trouble de stress post-traumatique (TSPT)[15,16] ainsi que leurs états précurseurs, par exemple celui qui découle d’un décalage horaire chronique et d’un taux élevé de *cytokines* inflammatoires dans la circulation.[18] On a également observé chez les jeunes et les personnes plus âgées ayant une faible estime de soi un volume de l’hippocampe inférieur à la normale, une forte activité de l’axe HHS et une incapacité de résister à des stress répétés.[19]

D’après les études menées sur des animaux, et tel qu’il est mentionné ci-dessus, les mécanismes qui sous-tendent ces changements sont complexes et font vraisemblablement intervenir non seulement les glucocorticoïdes, mais aussi d’autres hormones et médiateurs. De plus, l’activité et la forme physiques chez les sujets âgés sont associées à un volume de l’hippocampe et à une fonction mnésique supérieurs,[20] tout comme une activation accrue du cortex préfrontal est rattachée à la forme physique et à l’exercice régulier et débouche sur de meilleures fonctions

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

exécutives.[21,22]

On a observé que chez les étudiants en médecine se préparant à l'examen d'entrée en pratique, une augmentation du niveau de stress perçu provoquait une altération temporaire mais réversible du cortex préfrontal.[23] Par ailleurs, la taille de cette structure est plus petite chez les personnes souffrant de dépression majeure[24] et celles qui déclarent avoir un statut socioéconomique inférieur.[25] L'activation fonctionnelle du cortex préfrontal est liée à des changements de pression artérielle,[24] tandis que celle de l'amygdale est associée à une réaction négative devant des visages inspirant la frayeur,[27] laquelle est exacerbée chez les personnes ayant subi un traumatisme dans l'enfance.[28] Une activité fonctionnelle élevée de l'amygdale est également rattachée au développement de l'*athérosclérose*.[29]

Les recherches effectuées sur des animaux nous révèlent que les effets des expériences vécues, notamment la réorganisation structurelle du cerveau causée par le stress, sont dans une grande mesure réversibles et que la résilience, tant au niveau de la structure cérébrale que du comportement, est un facteur essentiel à l'adaptation à des milieux changeants.[5] L'absence de résilience est donc un indicateur de mauvaise adaptation et de diverses maladies, notamment les troubles anxieux et dépressifs, ainsi que des répercussions que celles-ci ont sur le reste du corps par l'intermédiaire des systèmes nerveux autonome, neuroendocrinien et immunitaire. Mais jusqu'à quel point le cerveau humain peut-il être modifié par des interventions qui traitent efficacement des troubles touchant le cerveau ainsi que le reste de l'organisme?

Bien qu'il existe encore peu de données à cet égard, quelques études longitudinales portant sur les mêmes sujets ont mis en lumière des changements dans l'activité fonctionnelle[30] et dans la structure du cortex préfrontal[31] chez les patients ayant suivi avec succès des thérapies comportementales visant à traiter respectivement un *trouble obsessionnel-compulsif (TOC)* et de la fatigue chronique. Une autre étude, transversale cette fois-ci, a révélé un accroissement de l'épaisseur du cortex dans l'*insula antérieure de l'hémisphère droit* et le cortex préfrontal des sujets qui pratiquaient la méditation depuis de nombreuses années comparativement aux témoins appariés.[32] Il est bien connu que, lorsqu'elles sont combinées à des médicaments, les interventions sociales et comportementales, y compris l'activité physique régulière et un soutien social, peuvent réduire le fardeau du stress chronique et améliorer la santé et la résilience du cerveau et de l'organisme.[5] C'est pourquoi les études visant à déterminer comment les thérapies comportementales et pharmaceutiques influent sur le cerveau sont d'importantes applications

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

futures de l’imagerie cérébrale.

Lacunes de la recherche

L’expérience nous enseigne que le milieu social et physique dans lequel les personnes vivent et travaillent a une incidence considérable sur leurs états psychologiques. La nature de ces milieux a également des répercussions sur la santé physique et mentale de ces personnes et les risques qu’elles contractent une maladie. Or, l’étude scientifique de cet important sujet a été entravée et fragmentée par les démarcations établies entre différentes disciplines telles que l’écotoxicologie, la psychologie sociale, la sociologie, la psychologie de la santé, l’économie, l’épidémiologie, la psychiatrie, la pédiatrie, la neurologie et la médecine. Par conséquent, seule une partie des connaissances considérables que nous possédons à ce sujet ont été intégrées, et encore de manière arbitraire, dans la pratique et l’enseignement généraux de la médecine. En outre, la neuroscience a été presque totalement écartée de la question jusqu’à tout récemment. Si bien qu’on n’a pas encore pleinement reconnu le rôle central que joue le cerveau dans l’adaptation physiologique et face aux effets du stress, ni le fait qu’il est une cible du stress et des comportements connexes.[5] Il n’existe donc à l’heure actuelle aucun cadre conceptuel à cet égard. Les choses commencent cependant à changer grâce aux résultats de recherches menées sur des animaux maintenant applicable chez les humains, au moyen des techniques d’imagerie cérébrale mentionnées ci-dessus.

La plupart de l'information sur l’imagerie du cerveau proviennent d’études transversales, lesquelles permettent uniquement de formuler des hypothèses sur la cause d’un phénomène. Les interventions visant à améliorer la fonction cérébrale et à traiter les troubles du comportement rendent les études longitudinales sur la structure et la fonction du cerveau non seulement possibles, mais essentielles, pour confirmer ce lien de causalité. Tel qu’il est indiqué ci-dessus, le meilleur exemple à cet égard concerne les effets bénéfiques de l’activité physique. Un autre domaine important où les données de cette nature sont incomplètes est celui des effets sur le cerveau du diabète de type 2, susmentionnés. Il sera donc nécessaire de mener des études portant sur le cerveau en développement et les répercussions du diabète de type 2 lorsqu’il se déclare pendant l’enfance.

Conclusions

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

Les répercussions durables sur le corps du stress précoce doivent être examinées dans le contexte de l'ensemble d'une vie et tenir compte du rôle central du cerveau en ce qui a trait aux effets protecteurs et dommageables des médiateurs physiologiques du stress et de l'adaptation. On commence à peine à comprendre, grâce aux modèles animaux et à des études reposant sur l'imagerie cérébrale, les effets considérables sur le cerveau du stress vécu pendant la petite enfance.[33] On étudie désormais ceux-ci en fonction des fluctuations des médiateurs qui interviennent dans l'allostasie et la surcharge allostatique,[34] puisque, comme l'expliquent les paragraphes qui précèdent, les hormones du stress et à activité métabolique qui circulent dans l'organisme ont une incidence importante sur le cerveau. En ce qui concerne les documents de recherche publiés par Gunnar et ses collègues[1] ainsi que par Heim,[2] il est possible d'envisager de laborieuses études longitudinales du cerveau débutant dans la petite enfance des sujets et s'échelonnant sur toute leur vie, mais il serait sans doute plus réaliste de mener des études à plus court terme concernant les répercussions des traumatismes sur le développement du cerveau qui reposeraient sur des mesures des fonctions cognitives et physiologiques et inspirées d'études récentes de portée plus réduite.[34,35] Cependant, il serait encore plus utile d'évaluer dans le temps l'incidence des interventions visant à améliorer les effets des traumatismes vécus en bas âge, en se fondant, par exemple, sur le programme *Nurse-Family Partnership*.[a]

Implications

Le milieu social et physique dans lequel nous évoluons a une profonde incidence sur les interactions corps-cerveau. Comme il est façonné en partie par les pratiques et politiques de l'entreprise privée et du gouvernement, il est possible de le modifier par l'adoption de nouvelles politiques. En fait, la presque totalité des décisions prises par les gouvernements et le monde des affaires influent sur notre santé et sont susceptibles d'avoir ultimement, par leur effet sur le cerveau, des répercussions sur tous les systèmes physiologiques intervenant dans la réponse au stress et l'adaptation.[3] Par exemple, les programmes qui font la promotion de l'activité physique contribuent généralement à améliorer les fonctions cérébrales (voir ci-dessus), tout comme les programmes tels *Experience Corps* procurent de nombreux bienfaits physiques et mentaux aux bénévoles âgés qui y prennent part.[34] De même, il serait pertinent d'inclure une évaluation des fonctions cognitives et de la santé du cerveau dans les études visant à déterminer l'efficacité de programmes pour enfants tels que le *Perry School Project*.[b] Dans ce contexte, un examen de l'incidence de ces politiques sur le cerveau représente une autre application fort importante de la recherche fondée sur la neuroimagerie parce que les modèles animaux peuvent certes offrir

des éléments de réponse, mais le but ultime n’est-il pas une meilleure connaissance de la faculté d’adaptation du cerveau humain?

Références

1. Shonkoff JP, Boyce WT, McEwen BS. Neuroscience, molecular biology, and the childhood roots of health disparities. *JAMA: Journal of the American Medical Association* 2009;301(21):2252-2259.
2. McEwen BS. Protective and damaging effects of stress mediators. *New England Journal of Medicine* 1998;338(3):171-179.
3. McEwen BS. Physiology and neurobiology of stress and adaptation: Central role of the brain. *Physiology Reviews* 2007;87(3):873-904.
4. McEwen BS. Protective and damaging effects of stress mediators: Central role of the brain. *Dialogues in Clinical Neurosciences* 2006;8(4):367-381.
5. Calabrese EJ. Neuroscience and hormesis: Overview and general findings. *Critical Review in Toxicology* 2008;38(4):249-252.
6. McEwen BS, Wingfield JC. The concept of allostasis in biology and biomedicine. *Hormones and Behavior* 2003;43(1):2-15.
7. Karlamangla AS, Singer BH, Seeman TE. Reduction in allostatic load in older adults is associated with lower all-cause mortality risk: MacArthur Studies of Successful Aging. Psychosomatic Medicine 2006;68(3):500-507.
8. Seeman TE, Crimmins E, Huang MH, Singer B, Bucur A, Gruenewald T, Berkman LF, Reuben DB. Cumulative biological risk and socio-economic differences in mortality: MacArthur studies of successful aging. *Social Science & Medicine* 2004;58(10):1985-1997.
9. Seeman TE, McEwen BS, Rowe JW, Singer BH. Allostatic load as a marker of cumulative biological risk: MacArthur studies of successful aging. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2001;98(8):4770-4775.
10. Seeman TE, Singer BH, Ryff CD, Dienberg G, Levy-Storms L. Social relationships, gender, and allostatic load across two age cohorts. *Psychosomatic Medicine* 2002;64(3):395-406.
11. McEwen BS. The physiology and neurobiology of stress and adaptation: Central role of the brain. *Physiological Reviews* 2007;87(3):873-904.
12. Gianaros PJ, Jennings JR, Sheu LK, Greer PJ, Kuller LH, Matthews KA. Prospective reports of chronic life stress predict decreased grey matter volume in the hippocampus. *Neuroimage* 2007;35(2):795-803.
13. Gold SM, Dziobek I, Sweat V, Tirsi A, Rogers K, Bruehl H, Tsui W, Richardson S, Javier E, Convit A. Hippocampal damage and memory impairments as possible early brain complications of type 2 diabetes. *Diabetologia* 50(4):711-719.
14. Sheline YI. Neuroimaging studies of mood disorder effects on the brain. *Biological Psychiatry* 2003;54(3):338-352.
15. Cho K. Chronic ‘jet lag’ produces temporal lobe atrophy and spatial cognitive deficits. *Nature Neuroscience*2001;4(6):567-568.
16. Marsland AL, Gianaros PJ, Abramowitch SM, Manuck SB, Hariri AR. Interleukin-6 covaries inversely with hippocampal grey matter volume in middle-aged adults. *Biological Psychiatry* 2008;64(4):484-490.
17. Pruessner JC, Balwin MW, Dedovic K, Renwick R, Mahani NK, Lord C, Meaney M, Lupien S. Self-esteem, locus of control, hippocampal volume, and cortisol regulation in young and old adulthood. *Neuroimage* 2005;28(4):815-826.

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

18. Yamada K, Nabeshima T. Stress-induced behavioral responses and multiple opioid systems in the brain. *Behavioural Brain Research* 1995;67(2):133-145.

19. Colcombe SJ, Kramer AF, McAuley E, Erickson KI, Scalf P. Neurocognitive aging and cardiovascular fitness: Recent findings and future directions. Journal of Molcular Neuroscience 2004;24(1):9-14.

20. Kramer AF, Hahn S, Cohen NJ, Banish MT, McAuley E, Harrison CR, Chason J, Vakil E, Bardell L, Boileau RA, Colcombe A. Ageing, fitness and neurocognitive function. *Nature* 1999;400(6743):418-419.

21. Abe H, Keen KL, Terasawa E. Rapid action of estrogens on intracellular calcium oscillations in primate luteinizing hormone-releasing hormone-1 neurons. *Endocrinology* 2008;149(3):1155-1162.

22. Drevets WC, Price JL, Simpson JR Jr, Todd RD, Reich T, Vannier M, Raichle ME. Subgenual prefrontal cortex abnormalities in mood disorders. *Nature* 386(6627):824-827.

23. Gianaros PJ, Horenstein JA, Cohen S, Matthews KA, Brown SM, Flory JD, Critchley HD, Manuck SB, Hariri AR. Perigenual anterior cingulate morphology covaries with perceived social standing. *Social Cognitive and Affective Neuroscience* 2007;2(3):161-173.

24. Gianaros PJ, Sheu LK, Matthews KA, Jennings JR, Manuck SB, Hariri AR. Individual differences in stressor-evoked blood pressure reactivity vary with activation, volume, and functional connectivity of the amygdala. *Journal of Neuroscience* 2008;28(4):990-999.

25. Olsson A, Phelps EA. Social learning of fear. *Nature Neuroscience* 2007;10(9):1095-1102.

26. Gianaros PJ, Jennings JR, Sheu LK, Derbyshire SW, Matthews KA. Heightened functional neural activation to psychological stress covaries with exaggerated blood pressure. *Hypertension* 2007;49(1):134-140.

27. Weil ZM, Norman GJ, Barker JM. Social isolation potentiates cell death and inflammatory responses after global ischemia. *Molecular Psychiatry* 2008;13(10):913-915.

28. Schwartz JM, Stoessel PW, Baxter LR Jr, Martin KM, Phelps ME. Systematic changes in cerebral glucose metabolic rate after successful behavior modification treatment of obsessive-compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry* 1996;53(2):109-113.

29. de Lange FP, Koers A, Kalkman JS, Bleijenberg G, Hagoort P, van der Meer JW, Toni I. Increase in prefrontal cortical volume following cognitive behavioural therapy in patients with chronic fatigue syndrome. *Brain* 2008;131(8):2172-2180.

30. Balasubramanian B, Portillo W, Reyna A, Chen JZ, Moore AN, Dash PK, Mani SK. Nonclassical mechanisms of progesterone action in the brain: II. Role of calmodulin-dependent protein kinase II in progesterone-mediated signaling in the hypothalamus of female rats. *Endocrinology* 2008;149(11):5518-5526.

31. Lupien SJ, McEwen BS, Gunnar MR, Heim C. Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behaviour and cognition. *Nature Reviews Neuroscience* 2009;10(6):434-445.

32. Evans GW, Schamberg MA. Childhood poverty, chronic stress, and adult working memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2009;106(16):6545-6549.

33. Farah MJ, Shera DM, Savage JH, Betancourt L, Giannetta JM, Brodsky NL, Malmud EK, Hurt H. Childhood poverty: Specific associations with neurocognitive development. *Brain Research* 2006; 1110(1):166-174.

34. Fried LP, Carlson MC, Freedman M, Frick KD, Glass TA, Hill J, McGill S, Rebok GW, Seeman T, Tielsch J, Wasik BA, Zeger S. A social model for health promotion for an aging population: Initial evidence on the experience corps model. *Journal of Urban Health* 2004;81(1):64-78.

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU

Notes

[a] Voir également le site Web du programme Nurse-Family Partnership. Disponible sur le site : http://www.nursefamilypartnership.org. Page consultée le 20 janvier 2010.

[b] Voir également Highscope Educational Research Foundation. *HighScope Perry Preschool Study: Lifetime effects: The HighScope Perry Preschool Study through age 40;2005*. Disponible sur le site : http://www.highscope.org/Content.asp?ContentId=219. Page consultée le 20 janvier 2010.

©2009-2026 ABILIO | CERVEAU