

## 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*.<sup>1</sup> 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.<sup>2</sup> 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.<sup>3</sup>

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.<sup>2</sup> 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 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.<sup>4</sup> 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.<sup>5</sup> 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.<sup>6</sup> 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 déficitaire de l'attention avec 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.<sup>7</sup> 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.<sup>8</sup>

## **Problème**

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 structurales 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.<sup>9</sup> 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 corrélacionnelle 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.<sup>10</sup> 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*.<sup>11</sup> 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.<sup>12</sup> 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).<sup>13</sup> 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.<sup>14</sup> 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.
  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.