

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 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.

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 corrélérer 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 Science of the United States of 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.