



HAL
open science

Développement atypique dans l'autisme: un cerveau en manque d'action ?

Christina Schmitz

► **To cite this version:**

Christina Schmitz. Développement atypique dans l'autisme: un cerveau en manque d'action?. Sciences cognitives. Université Lyon 1 - Claude Bernard, 2012. tel-04038985

HAL Id: tel-04038985

<https://hal.science/tel-04038985>

Submitted on 21 Mar 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

Université Claude Bernard Lyon 1

Habilitation à Diriger les Recherches

Christina SCHMITZ

Soutenance prévue le 19 Décembre 2012

**DEVELOPPEMENT ATYPIQUE DANS L'AUTISME :
UN CERVEAU EN MANQUE D'ACTION?**

Jury :

Pr Pierre KROLAK-SALMON - Université Lyon 1, Lyon
Pr Nouchine HADJIKHANI - Harvard Medical School, USA
Dr Joëlle MARTINEAU - INSERM, Tours
Dr Anne REBOUL - CNRS, Lyon
Pr Manuel BOUVARD - Université Bordeaux Segalen, Bordeaux
Dr Christine ASSAIANTE - CNRS, Marseille

Président
Rapporteur
Rapporteur
Rapporteur
Examineur
Examineur

Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon
Equipe Dynamique Cérébrale et Cognition

Sommaire

Curriculum Vitae	1
Activités d'enseignement et d'encadrement	5
Travaux	8
Parcours scientifique	16
Préambule	20
Chapitre 1 - Les représentations de l'action au service de l'anticipation	21
I - Développement des représentations de l'action	21
1 - Qu'appelle t-on représentation dans le domaine de l'action?	21
2 - Développement de la représentation de soi et du schéma corporel	22
II - Le contrôle anticipé, fenêtre sur la construction d'une représentation	23
1 - Principes développementaux de la construction d'un contrôle anticipé	25
2 - Apprentissage « en direct » d'un nouveau contrôle anticipé... quels mécanismes ?	30
3 - Des principes développementaux à l'épreuve de pathologies neurodéveloppementales	34
III - Le cerveau qui anticipe ...	36
1 - Contrôle central des mécanismes d'anticipation au cours du soulèvement d'un objet chez l'adulte	37
2 - Développement du contrôle central de l'anticipation au cours du soulèvement d'un objet	40
3 - Plasticité des représentations corticales chez les patients cérébro-lésés	41
4 - Activité cérébrale liée à l'anticipation au cours de deux tâches de coordination bimanuelle : rattrapage et délestage d'objet	42
5 - Corrélats cérébraux d'un contrôle anticipé : enregistrements EEG dans la tâche de coordination bimanuelle	44
Chapitre 2 - L'action, composante de la construction d'un monde social	47
I - Des représentations de l'action au Mécanisme des Neurones Miroirs	47
1 - Représentation de l'action et Mécanisme des Neurones Miroirs :	47
2 - Développement du Mécanisme des Neurones Miroirs :	48
II - Une particularité : la représentation du mouvement humain	48
1 - Rôle de la simulation motrice dans la compréhension d'une action	48
2 - Le modèle en points lumineux de Johansson pour isoler la composante cinématique de l'action	50
3 - Adaptation aux représentations de l'action : comment le cerveau perçoit une action réalisée sans la force de gravité terrestre ?	51
4 - De la représentation du mouvement humain vers la compréhension de l' (inter)action sociale	52
5 - Développement des circuits présidant à la compréhension de l'interaction sociale portée par le corps en mouvement	56

Chapitre 3 - L'autisme et l'action	58
I - Un développement moteur atypique	59
II - Une atteinte de la construction des représentations sensori-motrices?	62
1 - Une activité cérébrale différente lors de l'utilisation d'une représentation sensori-motrice	62
2 - Une atteinte du comportement anticipé dans la tâche du garçon de café	64
III - Les représentations du mouvement humain au service de la compréhension sociale non-verbale dans l'autisme	67
1 - Etude développementale comportementale.....	67
2 - Quel traitement cérébral de l'information sociale non-verbale chez les personnes avec un syndrome d'Asperger ?	69
3 - Une région spécialisée dans la perception du corps humain moins fonctionnelle dans le syndrome d'Asperger ?	70
En projet...	72
1 - Tester la préférence visuelle pour l'interaction sociale : apport de l'eye-tracking.....	72
2 - Influence du contexte - social ou pas - lors d'un apprentissage probabiliste dans l'autisme	73
3 - Evaluation des processus nécessaires à la construction des représentations de l'action dans l'autisme	75
Références bibliographiques	79

Curriculum Vitae

Christina Schmitz

Née le 29 Octobre 1973 à Marseille

E-mail: christina.schmitz@inserm.fr

Tel: +33 4 72 13 89 06

Fax: +33 4 72 13 89 01

Centre de Recherche en Neurosciences de
Lyon (INSERM U1028, CNRS UMR5292,
Univ. Lyon 1) – Equipe DYCOG

Centre Hospitalier Le Vinatier (Bât. 452)
95, Bd Pinel - 69675 BRON Cedex, France

- 01/01/2011: **CR1 – Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon** (INSERM U 1028 - CNRS UMR 5292 - Université Claude Bernard Lyon 1) - Equipe Dynamique Cérébrale et Cognition
- 01/01/2008: **CR1 – Lab. Neurosciences Intégratives et Adaptatives** (UMR 6149), Marseille – Equipe Développement et Pathologie de l'Action
- 01/10/2005: **Recrutée par concours Chargée de Recherche 1^{ère} classe au CNRS** (CID 42 puis Section 27, actuellement Section 26) - **Lab. Plasticité et Physio-Pathologie de la Motricité** (UMR 6196), Marseille – Equipe Développement et Pathologie de l'Action

FORMATION ET COMPETENCES:

Formation :

- 2001-2004 : Post-doctorat. Karolinska Institute, Stockholm, Suède (Dir: Pr Hans FORSSBERG).
- 1997-2001 : Doctorat de Neurosciences. Université de la Méditerranée. Laboratoire "Développement et Pathologie du Mouvement". Dir: Dr Christine ASSAIANTE, CNRS, Marseille.
- 1997 : DEA de Neurosciences (Mention Bien). Université de la Méditerranée.
- 1996 : Maîtrise de Neurosciences du Comportement (Mention Assez Bien). Université de la Méditerranée.
- 1995 : Licence de Neurosciences du Comportement. Université de la Méditerranée.
- 1992 : Baccalauréat Scientifique (Mention AB). Lycée Thiers, Marseille.

Ecoles Thématiques suivies :

- 2004 ; 2009 : « Journées inter-régionales de formation en neuro-imagerie : IRMf avancé », Marseille.
- 2004 : « Anatomy & Function correlating clinical findings, Neuroimaging & Functional MRI », Institute of Neurology, London, UK.
- 2003 : « Statistical Parametric Mapping (SPM) for fMRI studies », Institute of Neurology, London, UK.
- 2002 : « Neural Control of Motor Behavior », Umeå University, Suède.
- 2000 : « Functional Magnetic Resonance Imaging Workshop », SHFJ-CEA, Orsay.
- 1999 : « Functional Magnetic Resonance Imaging Workshop », Marseille.
- 1999 : « Neurophysics and Physiology of the Motor System », Les Houches.
- 1998 : « Analyse du Mouvement », Marseille.

Techniques scientifiques :

- Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle.
- Electroencéphalographie (analyses en temps/fréquence).

- Expérimentations en apesanteur lors de vols paraboliques (Campagnes 2007 et 2008 organisées par le CNES).
- Techniques d'analyse du mouvement chez l'Homme (électromyographie de surface, cinétique et cinématique, systèmes d'analyse du mouvement ELITE et PRO-REFLEX).

Langues écrites et parlées :

- Français (langue maternelle). Anglais (courant), Allemand, Italien, Suédois (bases).

ACTIVITES DE RECHERCHE :

Publications et communications orales :

- Publications dans des revues internationales : 22 (plus 1 soumise)
- Publications dans des revues françaises avec comité de lecture: 8
- Chapitres dans des livres et ouvrages collectifs : 9
- Actes de congrès publiés : 10
- Communications affichées : 51
- Communications orales dans des congrès : 22
- Séminaires sur invitation : 6

Bourses et contrats de recherche:

- 2012-2014 : Conseil Scientifique du CH Le Vinatier - Co-responsable du projet « D'un environnement stable à un monde social: bases cérébrales de l'apprentissage dans l'autisme ». 24 k€
- 2012-2013 : Appel d'offre interne Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon - Co-responsable du projet « Mise en évidence d'un mécanisme miroir du contrôle postural: une étude en MEG ». 7 k€
- 2012-2016: ANR SAMENTA – Responsable du projet « Construction des Représentations de l'Action au cours du Neurodéveloppement : dysfonctionnements dans les Troubles du Spectre de l'Autisme ? ». 492 k€
- 2011-2014: ANR EMCO - Responsable Eq. 2 du projet « Emotions et théories de l'énergie libre ». 300 k€
- 2011-2013: Association France Parkinson - Partenaire du projet « Posture et chutes dans la maladie de Parkinson : Evaluation d'un déficit de l'intégration proprioceptive ». 30 k€
- 2009: Fondation Cotrel - Partenaire du projet « Sensory integration in idiopathic scoliosis adolescents: from postural and movement control to fMRI investigation ».
- 2008: CNES / Région PACA - Partenaire du projet de thèse « Action & Perception : adaptation des représentations internes à la microgravité. Etudes comportementales et en IRMf ».
- 2007: Fondation Thérèse et René Planiol - Financement d'aide à la mobilité et à la formation. Collaboration avec l'U619 INSERM - Equipe Autisme et Troubles du Développement. Tours.
- 2006: Fondation Orange/Recherche sur l'autisme - Bourse de thèse de L. Centelles « Reconnaissance du Mouvement Humain dans le cadre des Interactions Sociales dans l'Autisme ». Renouvelée en 2007.
- 2002-2004: Fondations suédoises - Sällskapet Barnavård ; Stiftelsen Frimurare Barnhuset ; Märta och Gunnar V. Philipsons Stiftelse pour le projet « Impairment of motor representation and role of vision in the update of the representation in autism : a brain imaging study ».

- 2001-2003: Marie Curie Individual Fellowship - Bourse européenne individuelle pour un séjour post-doctoral de 2 ans au Karolinska Institutet, Neuropediatric Unit, Stockholm, Suède, sous la direction du Pr Hans Forsberg.
- 2000-2001: Fondation de France / Recherche sur l'Autisme - Partenaire dans le projet collaboratif « Perturbations de la vision, de la parole et de la motricité dans l'autisme »
- 1997-2000: Allocation de Recherche du Ministère pour un doctorat.

Collaborations nationales et internationales :

- Dr Christine ASSAIANTE, Dr Marianne VAUGOYEAU, LNC, UMR 6155, Marseille.
Une partie de mes travaux de recherche continue à être réalisée en étroite collaboration avec Christine Assaiante (notamment concernant les questions développementales) et Marianne Vaugoyeau (collaboration méthodologique pour la fabrication des stimuli en points lumineux, et thématique concernant l'étude de l'intégration proprioceptive dans la maladie de Parkinson grâce à l'IRMf).
- Dr Joëlle MARTINEAU, INSERM U930, CHU Bretonneau, Tours.
Notre collaboration nous amène à interroger, au moyen de l'eye-tracker, aux stratégies d'exploration oculaire des scènes sociales dynamiques présentées en points lumineux, chez l'adulte, au cours du développement et chez l'enfant avec autisme.
- Dr Alice ROY, L2C2, Lyon.
Riches d'approches complémentaires dans le domaine de la motricité, nous apportons chacune un paradigme expérimental au service d'une question commune chez l'enfant au développement typique et chez l'enfant présentant un trouble neurodéveloppemental (autisme et dyspraxie).
- Dr Sandrine SONIE, Pédiopsychiatre, Coordinatrice du Centre de Ressources Autisme Rhône-Alpes, Lyon.
Nous avons initié une collaboration basée sur un partenariat chercheur-clinicien dans le cadre de nombreuses études centrées autour de l'autisme. Mon rôle consiste à apporter des connaissances interrogeant en premier lieu le développement normal et de les confronter à la pathologie de l'autisme, en interaction avec des cliniciens. L'impact est double : enrichir les connaissances fondamentales, et initier des pistes de rééducation.
- Dr Giorgio CORICELLI, ENS-INSERM U960 Paris - Dr Mateus JOFFILY, CNRS UMR 5824, Lyon - Dr Andrea BROVELLI, INT, Marseille.
C'est dans le cadre de l'ANR EMCO Fr-E-Emo, ainsi que du co-encadrement de la thèse de Suzanne Robic (avec le Dr Giorgio CORICELLI) que se situe cette collaboration. L'objectif commun est de caractériser la dynamique cérébrale lors de l'apprentissage de règles probabilistes, dans une population typique et également dans le syndrome d'Asperger.

Organisation de Congrès:

- 2012: Membre du Comité Scientifique de *l'International Conference on Innovative Research In Autism*, Tours.
- 2005: Membre du Comité d'organisation et du Conseil Scientifique de la *XVIIIth Conference of the International Society for Postural and Gait Research*. Marseille.

Expertise de travaux scientifiques:

- Editeur Associé pour la revue internationale *PlosOne* (depuis Fev. 2012).
- Expertise d'articles pour les revues internationales : *Neuroscience Letters, Human Brain Mapping, Developmental Medicine & Child Neurology, Gait and Posture, PlosOne, Journal of Autism and Developmental Disorders, The Journal of Neuroscience, Neurorehabilitation & Neural Repair, Autism*.
- Expertise de projets scientifiques: *Téléthon italien* (2006), *Romanian National Research Council* (2011), *Institut Français du Cheval et de l'Equitation* (2012).

- Membre du jury de thèse de E. MEAUX (Université de Tours; Dir. C. BARTHELEMY & M. BATTY) (2011); Rapporteur de la thèse de N. ZÜRCHER (Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne; Dir. N. HADJIKHANI) (2012).
- Jury d'attribution de postes d'*Assistants Hospitaliers de Recherche CNRS - Hospices Civils de Lyon* (2007).

Responsabilités collectives:

- 2008 - 2010: Membre élue du Conseil de laboratoire de l'UMR 6149 (représentante des chercheurs CNRS).
- 2008: Co-animatrice de l'atelier « Neuroimagerie » de l'UMR 6149.
- 2005-2008: Membre du Conseil des Utilisateurs du Centre IRMf, Hôpital de la Timone, Marseille.

Prix et Distinctions:

- 2005: *Esther Thelen Award* for "the most promising young researcher in the field of Development in Motor Control", *XVIIIth Conference of the International Society for Postural and Gait Research*. Marseilles, France.
- 2002: *Travel award* from the Organisation for Human Brain Mapping. *8th International Conference on Functional Mapping of the Human Brain*. Sendai, Japon.

Information scientifique & technique et vulgarisation :

- Dec 2012 : Séminaire pour les personnes avec un syndrome d'Asperger et leurs familles : « Syndrome d'Asperger : voyage au cœur du cerveau social - Etat des connaissances et présentation des résultats d'une étude sur la perception des indices sociaux portés par le corps en mouvement ». CH Le Vinatier, Lyon.
- Dec 2010: Séminaire pour le groupe de parole Asperger et leurs familles : « Que sait-on du fonctionnement du cerveau dans l'autisme / le syndrome d'Asperger? ». CH Le Vinatier, Lyon.
- Nov 2009: Festival *A nous de voir : Cinéma & Science* à Oullins. Débat sur « Le cerveau en miroir ».
- Mars 2008: Journée de sensibilisation aux métiers de la recherche aux élèves de 1èreS.
- Juin 2006: Emission radiophonique *Effervescence* durant le Festival Art et Sciences d'Oléron.

Appartenance à des sociétés savantes :

- Membre de l'ARAPI (Association pour la Recherche sur l'Autisme et la Prévention des Inadaptations).
- Membre de la Société de Psychophysologie Cognitive de Langue Française.
- Membre de l'OHBM (Organisation for Human Brain Mapping).

Activités d'enseignement et d'encadrement

Activités d'enseignement:

- 2011: M2 de Neurosciences, UE Communication Scientifique (9h de TD). Université Lyon 1.
- 2011: M2 de Neurosciences, « Colloque Autisme : un syndrome de moins en moins muet » (conférencière invitée). Aix-Marseille Université.
- 2006 à 2012: M1 de Neurosciences, « Développement sensori-moteur et cognitif de l'enfant » (8h annuelles de CM). Aix-Marseille Université.
- Sept. 2003: Autism and Communication course, « Motor impairment in autism spectrum » (intervenante). Karolinska Institutet, Stockholm, Suède.
- Nov. 2002: Neuropediatric course: « Normal and impaired development of anticipation » (intervenante). Karolinska Institutet, Stockholm, Suède.
- 1998/2000: Tutorat en DEUG Sciences de la Nature et de la Vie. Université de la Méditerranée.

Encadrement scientifique:

- Thèses :

1. **Laurie Centelles** : Doctorat en Sciences Cognitives, Université Bordeaux 1, 2004-2009 (dont un an d'arrêt pour enfant malade). (Co-direction avec les Pr Manuel Bouvard & Bernard Bioulac).

- Titre de la thèse : « Comprendre une interaction sociale par le corps en action : contribution du mécanisme miroir et implication dans l'autisme ».

L'objectif de la thèse de Laurie était dans un premier temps de caractériser, chez l'adulte et l'enfant typiques, les circuits centraux à l'origine de la capacité à utiliser l'information portée par le corps en mouvement pour reconnaître une interaction sociale. Dans un second temps, il s'agissait d'explorer l'utilisation de ce type d'information au cours du développement (approche transversale), ainsi que dans l'autisme. Nous avons développé ensemble le paradigme de présentation du mouvement humain présenté en points lumineux dans le cadre des interactions sociales, qui a servi de base à un certain nombre d'études poursuivies après la thèse de Laurie. Ses travaux de thèse ont donné lieu à quatre publications dans des journaux à comité de lecture, et une publication en préparation.

Laurie a par la suite été ATER à l'Université d'Aix-Marseille (2009-2011).

2. **Fanny Barlaam** : Doctorante en Neurosciences, Université Aix-Marseille, 2009-2013 (Co-direction avec le Dr Christine Assaiante)

- Sujet de la thèse : « Corrélats corticaux à l'anticipation posturale : analyses en temps/fréquence et en ERPs – Apprentissage et maturation au cours de l'adolescence ».

La thèse de Fanny Barlaam s'appuie sur le paradigme de coordination bimanuelle, que j'ai moi-même longuement étudié au cours de ma thèse. Nous avons mis en place un programme expérimental permettant d'explorer les corrélats centraux à la coordination entre contrôle postural et contrôle moteur chez l'adulte et au cours de l'adolescence, au moyen de l'EEG. Un autre aspect de la thèse de Fanny est l'étude des marqueurs neurophysiologiques de la construction d'un nouvel apprentissage ainsi que sa maturation au cours de l'adolescence. Fanny Barlaam a deux papiers publiés en premier auteur dans des revues internationales, deux autres sont en cours d'écriture et une dernière étude est en cours d'analyse. Pour l'année 2012-2013, elle bénéficie en outre d'un poste d'ATER à Aix-Marseille Université. La soutenance de sa thèse est prévue pour juin 2013 ; elle souhaite par la suite partir en post-doc.

3. **Suzanne Robic** : Doctorante en Neurosciences et Cognition, Université Lyon 1, 2010-2013 (Co-direction avec le Dr Giorgio Coricelli)

- Sujet de la thèse : « Apprendre dans un monde instable: modélisation de l'apprentissage dans un contexte social – Etudes comportementales et en IRMf chez des personnes avec un syndrome Asperger ».

L'objectif de la thèse de Suzanne, co-dirigée avec un expert en neuro-économie, est d'étudier l'influence du contexte, stable ou instable, non-social ou social, sur les performances lors d'apprentissage probabiliste, dans une population de personnes présentant un syndrome d'Asperger comparée à une population contrôle. L'IRMf est utilisée pour sonder les réseaux cérébraux mobilisés lors des différentes situations d'apprentissage, dans le cadre d'une analyse statistique utilisant un modèle d'apprentissage bayésien. Cette thèse est le fruit d'une véritable collaboration entre chercheurs experts dans des domaines très variés (cognition sociale, neuroéconomie, modélisation computationnelle, IRMf et connectivité).

4. **Sandrine Sonié** : Pédiopsychiatre, Coordinatrice du Centre de Ressource Autisme Rhône-Alpes et Doctorante en Neurosciences et Cognition, Université Lyon 1, 2011-2014 (Co-direction avec le Dr Olivier Bertrand et le Dr Alice Roy)

- Sujet de la thèse : « Autisme et construction des représentations sensori-motrices - Etude en Magnétoencéphalographie (MEG) chez l'enfant ».

Cette thèse a pour objectif d'explorer chez des enfants avec autisme par comparaison avec des enfants présentant un Trouble de l'Acquisition des Coordinations et des enfants au développement typique : 1) l'intégrité des mécanismes de contrôle correctif (feedback); 2) l'intégrité des mécanismes de contrôle anticipé (feedforward); 3) la capacité à construire une représentation sensori-motrice et ses corrélats cérébraux. A une approche comportementale (cinématique et EMG) sera associée la

magnétoencéphalographie (MEG) afin de mesurer la connectivité corticale lors de la construction d'une représentation sensori-motrice.

- Post-doctorats :

1. **Médéric Descoins** : Post-doctorant 2007-2008. (Financement : Post-doctorat CNRS)

L'objet du séjour post-doctoral de Médéric Descoins a été de développer un programme expérimental visant à approfondir les liens entre contrôle moteur et contrôle postural, leur modulation et les caractéristiques de l'apprentissage tels que les analyses cinématiques et EMG permettent de les aborder. D'autre part, Médéric Descoins a mis en place l'acquisition conjointe d'indices cinématiques, EMG et EEG dans la tâche de coordination bimanuelle afin d'étudier les aspects temporels du traitement central de la coordination entre contrôle moteur et contrôle postural ainsi que l'expression corticale de l'anticipation posturale. Son séjour post-doctoral a été finalisé par la publication d'un article dans un journal international.

Après un post-doc dans l'unité INSERM U751 à l'Hôpital de la Timone, à Marseille, Médéric Descoins est actuellement en post-doc NYU Langone Medical Center à New-York.

2. **Miiamaaria Kujala** : Post-doctorante 2011-2012. (Financement : Finnish Foundations' Post Doc Pool - Kone Foundation)

L'objectif a été, dans la suite des travaux de thèse de Laurie Centelles, de caractériser l'activité cérébrale lors de la vision d'interactions sociales présentées sous forme de points lumineux chez des adultes présentant un syndrome d'Asperger. L'étude en IRMf a débuté en septembre 2011 et s'est achevée avec succès en mai 2012 avec l'enregistrement de 15 sujets témoins et 15 sujets avec un syndrome d'Asperger. Deux manuscrits sont actuellement en cours d'écriture.

Travaux

Publications dans des revues internationales:

1. **Schmitz C**, Martin N, Assaiante C (1999) Development of anticipatory postural adjustments in a bimanual load-lifting task in children. *Experimental Brain Research* 126, 2, 200-204.
2. Massion J, Ioffe M, **Schmitz C**, Viallet F, Gantcheva R (1999) Acquisition of anticipatory postural adjustments in a bimanual load-lifting task: normal and pathological aspects. *Experimental Brain Research* 128, 1/2, 229-235.
3. **Schmitz C**, Martin N, Assaiante C (2002) Building anticipatory postural adjustments during childhood: kinetics and electromyographic data in a bimanual load-lifting task. *Experimental Brain Research* 142, 354-364.
4. **Schmitz C**, Assaiante C (2002) Acquisition of a new coordination in a bimanual load-lifting task: developmental aspects. *Neuroscience Letters* 330, 215-218.
5. Ioffe M, Massion J, **Schmitz C**, Viallet F, Gantcheva R (2003) Specific functions of the motor cortex in reorganizing coordinations during motor learning in animals and humans. *Neuroscience and Behavioural Physiology* 33, 2, 143-150.
6. **Schmitz C**, Martineau J, Barthélémy C, Assaiante C (2003) Motor control and infantile autism: deficit of anticipatory function? *Neuroscience Letters* 348, 17-20.
7. Lindberg P, **Schmitz C**, Engardt M, Forssberg H, Börg J (2004) Effects of passive-active movement training on motor function and cortical activation after stroke – a pilot study. *Journal of Rehabilitation Medicine* 36, 117-123.
8. Martineau J, **Schmitz C**, Assaiante C, Blanc R, Barthélémy C (2004) Impairment of a cortical event-related desynchronisation during a bimanual load-lifting task in children with autistic disorder. *Neuroscience Letters* 367, 298-303.
9. **Schmitz C**, Jenmalm P, Ehrsson HH, Forssberg H (2005) Brain activity during predictable and unpredictable weight changes when lifting objects. *Journal of Neurophysiology* 93, 1498-1509.
10. Roncesvalles N, **Schmitz C**, Zedka M, Assaiante C and Woollacott M (2005) From egocentric to exocentric spatial orientation: development of posture control in bimanual and trunk inclination tasks. *Journal of Motor Behavior* 37, 404-416.
11. Assaiante C, Mallau S, Viel S, Jover M, **Schmitz C** (2005) Development of postural control in healthy children: a functional approach. *Neural Plasticity* 12, 109-18; discussion 263-72.
12. Jover M, **Schmitz C**, Bosdure E, Chabrol B, Assaiante C (2006) Anticipatory postural adjustments in a bimanual load-lifting task in children with Duchenne Muscular Dystrophy. *Neuroscience Letters* 403, 271-275.
13. Jenmalm P, **Schmitz C**, Forssberg H, Ehrsson HH (2006) Lighter or heavier than predicted: neural correlates of corrective mechanisms during erroneously programmed lifts. *Journal of Neuroscience* 30: 9015-9021.
14. Hedberg Å, **Schmitz C**, Hadders-Algra M, Forssberg H (2007) Early development of postural adjustments in standing, with and without support. *Experimental Brain Research* 178: 439-449.
15. Lindberg PG, **Schmitz C**, Engardt M, Forssberg H, Börg J (2007) Use-dependent up and down regulation of sensorimotor brain circuits in stroke patients. *Neurorehabilitation and Neural Repair* 21: 315-326.
16. Lindberg PG, Skejø PHB, Rounis E, Nagy Z, **Schmitz C**, Wernegren H, Bring A, Engardt M, Forssberg H, Borg J. (2007) Wallerian degeneration of the corticofugal tracts in chronic stroke: a pilot study relating diffusion tensor imaging, transcranial magnetic stimulation and hand function. *Neurorehabilitation and Neural Repair* 21: 551-60.
17. Jover M, **Schmitz C**, Centelles L, Chabrol B, Assaiante C (2010) Anticipatory postural adjustments in a bimanual load-lifting task in children with developmental coordination disorder. *Developmental Medicine and Child Neurology* 52: 850-855.

18. Centelles L, Assaiante C, Nazarian B, Anton JL, **Schmitz C** (2011) Recruitment of both the mirror and the mentalizing networks when observing social interactions depicted by point-lights: a neuroimaging study. *PlosOne* 6, 1: e15749.
19. Barlaam F, Descoins M, Bertrand O, Hasbroucq T, Vidal F, Assaiante C, **Schmitz C** (2011) Time-frequency and ERPs analyses of EEG to characterize anticipatory postural adjustments in a bimanual load-lifting task. *Frontiers in Human Neuroscience*, 5:163. doi: 10.3389/fnhum.2011.00163.
20. Barlaam F, Fortin C, Vaugoyeau M, **Schmitz C**, Assaiante C (2012) Development of action representation during adolescence as assessed from anticipatory control in a bimanual load-lifting task. *Neuroscience* 221: 56-68.
21. Centelles L, Assaiante C, Etchegoyhen K, Bouvard M, **Schmitz C** (2012) From action to interaction: exploring the contribution of body motion cues to social understanding in typical development and in autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 2012 Sep 25. [Epub ahead of print]
22. Roché L, Hernandez N, Centelles L, Blanc R, Bonnet-Brilhault F, **Schmitz C**, Martineau J. Visual scanning discriminates between biological motion with and without social intention. *In revision in International Journal of Psychophysiology*.
23. Chabeauti P-Y, Vaugoyeau M, Anton J-L, **Schmitz C**, Assaiante C. What is it like to be an astronaut? Perception of Human Motion executed without gravity: an fMRI study. *Submitted*.

Publications dans des revues françaises avec comité de lecture:

1. **Schmitz C** (2000) Une atteinte des fonctions d'anticipation et de coordination chez l'enfant autiste [Anticipation and coordination are impaired in autistic children]. *Evolutions Psychomotrices* vol 12, n°49, 121-126.
2. **Schmitz C**, Assaiante C, Gepner B (2003) Modulation de la réponse anticipée en fonction du poids à déléster : étude chez l'enfant sain et l'enfant autiste. *Revue TIPPA* 21, 207-211.
3. Jover M, **Schmitz C**, Bosdure E, Chabrol B et Assaiante C (2005) Développement de l'anticipation posturale chez l'enfant sain et pathologique : revue de travaux. *A.N.A.E.* 17, 66-75.
4. Jover M, **Schmitz C**, Centelles L, Bosdure E, Chabrol B, Assaiante C. (2005) Déficit moteur en pathologies développementales: ajustement postural anticipé. In J. Corraze & J.M. Albaret (Eds), *Entretiens de Bichat – Entretiens de Psychomotricité 2005*. Paris, Expansion Scientifique Française, 109-113.
5. Assaiante C & **Schmitz C** (2009) Construction des représentations de l'action chez l'enfant : Quelles atteintes dans l'autisme ? *Enfance* 1, 111-120.
6. Centelles L, Assaiante C, **Schmitz C** (2011) Le corps en action: un indice clef pour comprendre les interactions sociales. *Enfance* 4, 407-420.
7. Centelles L, Assaiante C, Etchegoyhen K, Bouvard M, **Schmitz C** (2012) Compréhension des interactions sociales chez des enfants atteints de Troubles du Spectre de l'Autisme : le langage du corps leur « parle »-t-il ? *L'Encéphale* 38, 232-240.
8. Barlaam F, Fortin C, Vaugoyeau M, **Schmitz C**, Assaiante C. Maturation des ajustements posturaux anticipés durant la période de l'adolescence. *Soumis à la Revue de l'Association Posture et Equilibre*.

Chapitres dans des livres et ouvrages collectifs:

1. **Schmitz C**, Martin N, Assaiante C (1998) Développement de la fonction d'anticipation au cours d'une tâche de coordination bimanuelle chez l'enfant sain. *Bulletin scientifique de l'ARAPI*, n°1.
2. Ioffe M, Massion J, **Schmitz C**, Viallet F, Gantcheva R (1999) Deficit of acquisition of a new coordination in a bimanual load-lifting task in hemiparetic patients. In: N. Gantchev & G.N. Gantchev (eds): *From Basic Motor Control to Functional Recovery*. Pp 469-476.

3. **Schmitz C** and Assaiante C (2001) Building anticipatory postural adjustments during childhood in a bimanual load-lifting task. In: J. Duysens, B. Smits-Engelsman and H. Kingma (eds): *Control of Posture and Gait*. International Society for Postural and Gait Research. Pp 46-48.
4. Martineau J, **Schmitz C**, Blanc R, Assaiante C, Barthélémy C (2002) Approche électrophysiologique des troubles de l'anticipation et de la coordination chez des enfants atteints d'autisme. *Bulletin scientifique de l'ARAPI*.
5. Ioffe M, Massion J, **Schmitz C**, Viallet F, Gantcheva R (2002) Reorganization of motor patterns during motor learning: a specific role of the motor cortex. In: M. Latash (ed): *Progress in Motor Control, Volume II: Structure-Function Relations in Voluntary Movements*. Pp 123-145.
6. Barthélémy C, Hémerly D, Defas N, **Schmitz C**, Bonnet-Brilhault F, Martineau J (2004) Motor dysfunctions in autism: rehabilitative approach through physical exercise and sports. *Minerva Pediatrica* 56, Suppl. 1 al N. 6: 45-49.
7. **Schmitz C** and Forsberg H. Atteinte de la motricité dans l'autisme de l'enfant. (2005) In: C. Andres, C. Barthélémy, A. Berthoz, J. Massion, B. Rogé (eds) : *L'autisme, De la recherche à la pratique*. Odile Jacob, Paris. Pp 227-248.
8. Assaiante C, Mallau S, Viel S, **Schmitz C** (2005) Approche fonctionnelle du développement postural chez l'enfant sain et pathologique. Collection « *Posture et Equilibre : Efficacités et déficiences du contrôle postural* », Editions Solal (Marseille).
9. **Schmitz C** and Assaiante C (2008) Postural control in children with autism spectrum disorder. In: *Posture: a key issue in developmental disorders*. Eds: M. Hadders-Algra and E. Brogren Carlberg. Mac Keith Press, London. Pp 253-269.

Actes de congrès publiés :

1. Martineau J, **Schmitz C**, Assaiante C, Blanc R, Barthelemy C (2002) Anticipatory postural adjustments during a bimanual load-lifting task: Electrophysiological study in autism using event-related desynchronisation. *International Journal of Psychophysiology* 45: 40.
2. Roncesvalles M, **Schmitz C**, Zedka M, Assaiante C, Woollacott M (2003) Orientation mechanisms for dual tasks (manipulation and trunk inclination): The developmental progression from egocentric to exocentric modes of posture control. *Journal of Sport & Exercise Psychology* 25: S111-S112.
3. Roncesvalles M, **Schmitz C**, Zedka M, Assaiante C, Woollacott M (2004) Spatial orientation mechanisms in children. *Research Quarterly for Exercise and Sport* 75, 1: A50.
4. Hedberg Å, **Schmitz C**, Forsberg H, Hadders-Algra M (2005) Early development of postural adjustments in standing with and without a support. *Gait and Posture* 21, Suppl. 1: S2, 1.5.
5. **Schmitz C**, Forsberg H, Assaiante C (2005) Motor deficits in autism: the role of action representation. *Gait and Posture* 21, Suppl. 1: S88.
6. **Schmitz C**, Jenmalm P, Westling G, Ehrsson HH, Forsberg H (2005) Anticipatory postural adjustments in a bimanual load-lifting task: central aspects. *Gait and Posture* 21, Suppl. 1: S50.
7. Jover M, Bosdure E, **Schmitz C**, Chabrol B, Assaiante C (2005). Anticipatory postural adjustments in a bimanual load-lifting task in children with duchenne muscular dystrophy. *Gait and Posture* 21, Suppl. 1: S85.
8. Jover M, Centelles L, **Schmitz C**, Brun F, Chabrol B, Assaiante C (2005). Anticipatory postural adjustments in a bimanual load-lifting task in children with developmental coordination disorder. *Gait and Posture* 21, Suppl. 1: S86.
9. **Schmitz C**, Centelles L, Roth M, Assaiante C (2009) Understanding social interactions using body motion perception: a developmental fMRI study. *NeuroImage*, 47, Supp. 1, S88.
10. **Schmitz C**, Centelles L, Assaiante C (2011). Deciphering social interactions on the basis of whole-body motion analysis: an fMRI study in children. *Frontiers in Human Neuroscience Conference Abstract: XI International Conference on Cognitive Neuroscience (ICON XI)*.

Communications affichées:

1. Massion J, Ioffe M, **Schmitz C**, Viallet F. Acquisition of anticipatory postural adjustments in a bimanual load-lifting task : role of the basal ganglia. International Symposium « *The multi-sensori Control of Posture and Gait* ». Paris, June 23-26, 1997.
2. **Schmitz C**, Martin N, Assaiante C. Acquisition of anticipatory postural adjustments in a bimanual load-lifting task in children : age and training dependency ». International Congress « *Plasticity and Adaptation in Motor Control: Ontogenesis, motor learning and recovery of functions* ». Aussois, Sept 19-24, 1998.
3. Viallet F, Ioffe M., **Schmitz C**, Gantcheva R, Massion J. Motor learning impairment in Parkinson's disease and hemiparetic patients ». International Congress « *Plasticity and Adaptation in Motor Control: Ontogenesis, Motor Learning and Recovery of Functions* ». Aussois, Sept 19-24, 1998.
4. Viallet F, Ioffe M., **Schmitz C**, Massion J. Motor learning impairment in Parkinson's disease ». *5th International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders* . New York City, N.Y., Oct 10-14, 1998.
5. **Schmitz C**, Martin N, Assaiante C. Organisation of anticipatory postural adjustments during childhood in a bimanual load-lifting task ». Common meeting of the British Neuroscience Association and the French Neuroscience Society: « *Perception and sensorimotor control of action* ». Collège de France, Paris, Jan 15-17, 1999.
6. **Schmitz C**, Assaiante C. Acquisition processes of Anticipatory Postural Adjustments: developmental aspects in a learning task of bimanual load-lifting. *3rd Conference on Sensorimotor Controls in Men and Machines*. Marseilles, Oct 5-6, 2001.
7. **Schmitz C**, Jenmalm P, Ehrsson HH, Forssberg H. Cortical activity during lifting tasks with unpredictable weight changes. *8th International Conference on Functional Mapping of the Human Brain*. Sendaï, Japan, June 2-6, 2002.
8. Jenmalm P, **Schmitz C**, Ehrsson HH, Forssberg H. Cortical activity during precision grip lifting tasks with predictable weight changes. *8th International Conference on Functional Mapping of the Human Brain*. Sendaï, Japan, June 2-6, 2002.
9. Assaiante C, **Schmitz C**, Martineau J, Barthélémy C. Anticipatory postural adjustments during a bimanual load-lifting task: Kinematic and Electromyographic evidence of impairment in autism. *3rd Forum of European Neuroscience*. Paris, France, July 13-17, 2002.
10. Martineau J, **Schmitz C**, Assaiante C, Blanc R, Barthélémy C. Anticipatory postural adjustments during a bimanual load-lifting task: electrophysiological study in autism using event-related desynchronisation. *3rd Forum of European Neuroscience*. Paris, France, July 13-17, 2002.
11. **Schmitz C**, Jenmalm P, Ehrsson HH, Forssberg H. Cortical activity in a precision grip-lift task with predictable vs unpredictable weight changes. *3rd Forum of European Neuroscience*. Paris, France, July 13-17, 2002.
12. **Schmitz C**, Assaiante C, Martineau J, Barthélémy C. Anticipatory postural adjustments during a bimanual load-lifting task: Kinematic and Electromyographic evidence of impairment in autism. *Movement, action and consciousness: toward a physiology of intentionality. A symposium in honor of Marc Jeannerod*. Lyon, France, Sept 27-28, 2002.
13. **Schmitz C**, Jenmalm P, Ehrsson HH, Forssberg H. Cortical activity in a precision grip-lift task with predictable versus unpredictable weight changes. *Movement, action and consciousness: toward a physiology of intentionality. A symposium in honor of Marc Jeannerod*. Lyon, France, Sept 27-28, 2002.
14. **Schmitz C**, Jenmalm P, Ehrsson HH, Forssberg H. Brain activity related to the update of sensori-motor representation in a precision grip-lift task with unpredictable weight changes. *Society for Neuroscience 32nd Annual Meeting*. Orlando, Florida, USA, Nov 2-7, 2002.
15. Jenmalm P, **Schmitz C**, Ehrsson HH, Forssberg H. Human brain activity during precision grip lifting tasks with predictable weight changes. *Society for Neuroscience 32nd Annual Meeting*. Orlando, Florida, USA, Nov 2-7 2002.

16. **Schmitz C**, Martineau J, Barthélémy C, Assaiante C. Kinematic and Electromyographic evidence of impairment of motor anticipation in autism during a bimanual load-lifting task. *The Social Brain*. Göteborg, Sweden, March 25-27 2003.
17. Lindberg P, **Schmitz C**, Engardt M, Forssberg H, Borg J. Cortical reorganization after intense training in chronic stroke patients with moderate-severe arm paresis – a functional MRI study. *5th World Congress on Brain Injury*. Stockholm, Sweden, May 23-26, 2003.
18. **Schmitz C**, Martineau J, Barthélémy C, Assaiante C. Kinematic and electromyographic evidence of impairment of motor anticipation in autism during a bimanual load-lifting task. *Autism, brain and development: from research to practice*. Collège de France, Paris, June 23-24, 2003.
19. **Schmitz C**, Hedberg Å, Solders L, Öjteg AC, Silverberg M, Forssberg H. A behavioural and brain imaging study of impairments of motor development in autism. *Autism, brain and development: from research to practice*. Collège de France, Paris, June 23-24, 2003.
20. Ehrsson HH, Fagergren A, Ehrsson G, **Schmitz C**, Forssberg H. Activation of motor and somatosensory areas during re-active grip force modulations triggered by unpredictable load increases when holding an object with a precision grip. *Society for Neuroscience 33rd Annual Meeting*. New Orleans, USA, Nov 8-12, 2003.
21. **Schmitz C**, Hedberg Å, Solders L, Öjteg A-C, Silverberg M, Forssberg H. Brain activity during precision grip lift in children with autism. *10th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping*. Budapest, Hungary, June 13-17, 2004.
22. Lindberg P, **Schmitz C**, Skejö P, Nagy Z, Engardt M, Forssberg H, Borg J. Cerebellar activity ipsilateral to passive paretic hand movements is related to degree of arm motor function in chronic stroke patients. *10th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping*. Budapest, Hungary, June 13-17, 2004.
23. Hedberg Å, **Schmitz C**, Forssberg H, Hadders-Algra M. Early development of postural control in standing infants aged 8 to 14 months. *16th Annual Meeting of the European Academy of Childhood Disability*. Edinburgh, Scotland, Oct 7-9 2004.
24. **Schmitz C**, Hedberg Å, Solders L, Öjteg A-C, Silverberg M, Forssberg H. Brain activity during precision grip lift in children with autism. *16th Annual Meeting of the European Academy of Childhood Disability*. Edinburgh, Scotland, Oct. 7-9, 2004.
25. Lindberg P, Nagy Z, Skejö P, **Schmitz C**, Forssberg H, Borg J. Wallerian degeneration in the corticospinal tract post-stroke: a diffusion tensor imaging study. *11th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping*. Toronto, Canada, June 13-17, 2005.
26. **Schmitz C**, Hedberg Å, Solders L, Öjteg A-C, Silverberg M, Forssberg H. Brain activity during precision grip lift in children with autism. *8^{ème} Université d'automne de l'ARAPI*. Le Croisic, Oct. 5-9, 2005.
27. Centelles L, **Schmitz C**, Assaiante C, Bioulac B, Bouvard M. Etude comportementale sur la représentation du Mouvement Humain (MH) chez des enfants sains et avec autisme. *8^{ème} Université d'automne de l'ARAPI*. Le Croisic, Oct. 5-9, 2005.
28. **Schmitz C**, Hedberg Å, Solders L, Öjteg A-C, Silverberg M, Forssberg H. Dysfunctions of brain circuits during a lifting task in children with autism: an fMRI study. *The Social Brain*. Glasgow, Scotland, March 2-3, 2006.
29. Centelles L, **Schmitz C**, Bouvard M, Assaiante C. Representation of Human Motion in a context of social interaction: a developmental study. *The Social Brain*. Glasgow, Scotland, March 2-3, 2006.
30. **Schmitz C**, Jenmalm P, Westling G, Ehrsson HH, Forssberg H. Anticipatory postural adjustments in a bimanual load-lifting task: central aspects *12th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping*. Florence, Italy, June 11-15, 2006.
31. Centelles L, Assaiante C, Anton JL, Nazarian B, **Schmitz C**. Human motion in the context of social interaction: an event-related fMRI study. *13th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping*. Chicago, USA, June 10-14, 2007.

32. **Schmitz C**, Centelles L, Assaiante C. Influence of action coherence in the representation of human motion: an fMRI study. *13th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping*. Chicago, USA, June 10-14, 2007.
33. Centelles L, Assaiante C, Anton JL, Nazarian B, Etchegoyhen K, Bouvard M, **Schmitz C**. Représentation du mouvement humain dans un contexte d'interaction sociale chez des enfants avec autisme. *9^{ème} Université d'automne de l'ARAPI*. Le Croisic, Oct. 9-13, 2007.
34. Centelles L, Assaiante C, Etchegoyhen K, Bouvard M, **Schmitz C**. Understanding social interaction in children with autistic spectrum disorders: does human motion talk to them? *International Conference on Innovative Research In Autism*. Tours, France, April 15-17, 2009.
35. Roché L, **Schmitz C**, Hernandez N, Rochat M, Martineau J. When human movement is transformed into social relationships: strategies of oculomotor exploration in adults. *International Conference on Innovative Research In Autism*. Tours, France, April 15-17, 2009.
36. Assaiante C, **Schmitz C**. The building of action representation in children. *XIXth Conference of the International Society for Postural and Gait Research*, Bologna, Italy, June 21-25, 2009.
37. **Schmitz C**, Centelles L, Roth M, Assaiante C. Understanding social interactions using body motion perception: a developmental fMRI study. *15th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping*. San Francisco, USA, June 18-23, 2009.
38. Descoins M, Barlaam F, Vidal F, Hasbroucq T, Assaiante C, **Schmitz C**. Postural anticipation during bimanual coordination: temporal organization of the sensorimotor cortical activities revealed by EEG. *7th Edition of Progress in Motor Control*. Marseille, France, July 23-25, 2009.
39. Barlaam F, Descoins M, Bertrand O, Hasbroucq T, Vidal F, **Schmitz C**, Assaiante C. Corrélats corticaux à l'anticipation posturale dans un paradigme de coordination bimanuelle. *XVI^e Congrès de l'Association Posture et Equilibre*, Villeneuve d'Ascq, France, Nov. 13-14, 2009.
40. Centelles L, Assaiante C, Etchegoyhen K, Bouvard M, **Schmitz C**. Understanding social interactions using body language perception: typical development and issues in autism spectrum disorders. *AutismComSym2011 Conference*, Paris, France, Feb. 4-5, 2011.
41. Chabeauti P-Y, Vaugoyeau M, Anton J-L, **Schmitz C**, Assaiante C. Perceiving Human Movement (HM) performed under microgravity: an fMRI investigation. *10^e Colloque de la Société des Neurosciences*, Marseille, France, May 24-27, 2011.
42. Barlaam F, Fortin C, **Schmitz C**, Assaiante C. Acquisition of anticipation during a new coordination between posture and movement in adolescents: a kinematics and EMG analysis. *10^e Colloque de la Société des Neurosciences*, Marseille, France, May 24-27, 2011.
43. Roche L, Rochat M, Centelles L, Hernandez F, Bonnet-Brilhault F, Barthélémy C, **Schmitz C**, Blanc R, Martineau J. Atypical gaze preference for non social situations in autism spectrum disorders. *10^e Colloque de la Société des Neurosciences*, Marseille, France, May 24-27, 2011.
44. **Schmitz C**, Centelles L, Assaiante C (2011). Deciphering social interactions on the basis of whole-body motion analysis: an fMRI study in children. *XI International Conference on Cognitive Neuroscience (ICON XI)*, Palma, Mallorca, Spain, Sept. 25-29, 2011.
45. Roche L, Rochat M, Centelles L, Hernandez F, Bonnet-Brilhault F, Barthélémy C, **Schmitz C**, Blanc R, Martineau J. Development of a specific visual exploration of social human motion. *XI International Conference on Cognitive Neuroscience (ICON XI)*, Palma, Mallorca, Spain, Sept. 25-29, 2011.
46. Chabeauti P-Y, Vaugoyeau M, Anton J-L, **Schmitz C**, Assaiante C. Perception du Mouvement Humain (MH) réalisé en microgravité : une étude en IRM fonctionnelle. *XVIII^e Congrès de l'Association Posture et Equilibre*. Albi, France, Dec. 2-3, 2011.
47. **Schmitz C**, Hénaff M-A, Bugada M, Fillon S, Assaiante C, Vaugoyeau M, Fonlupt P, Krolak-Salmon P. Social interaction depicted by point-lights: searching for early markers of social dysfunctions in Alzheimer's disease. *1st Conference of the European Society for Cognitive and Affective Neuroscience*. Marseille, France, May 9-12, 2012.
48. Kujala M, Riot G, Hénaff M-A, Fonlupt P, Sonié S, Georgieff N, **Schmitz C**. How do adults with autism spectrum disorders perceive and process bodies of other humans? *1st Conference of the European Society for Cognitive and Affective Neuroscience*. Marseille, France, May 9-12, 2012.

49. Barlaam F, Fortin C, Vaugoyeau M, **Schmitz C**, Assaiante C. Learning process of an artificial co-ordination in a bimanual load-lifting task in adolescents: acquisition of a new sensorimotor representation. *1st Conference of the European Society for Cognitive and Affective Neuroscience*. Marseille, France, May 9-12, 2012.
50. Kujala M, Riot G, Hénaff M-A, Fonlupt P, Sonié S, **Schmitz C**. Brain activation to point-light displays of interacting humans in adults with autism spectrum disorders. *Social Cognition, Engagement and the Second-Person-Perspective - Interdisciplinary Conference*. Köln, Germany, May 25-27, 2012.
51. Robic S, Fonlupt P, Henaff M-A, Sonié S, Coricelli G, Mattout J, **Schmitz C**. Deciding in a changing world: a study in Asperger syndrome. *International Conference on Innovative Research In Autism*. Tours, France, May 30-June 1st, 2012.

Communications orales dans des congrès :

1. **Schmitz C**, Martin N, Assaiante C. Développement de la fonction d'anticipation au cours d'une tâche de coordination bimanuelle chez l'enfant sain. *5^{ème} Univ. d'automne de l'ARAPI*. Aussois, France, Oct 21-24, 1997.
2. **Schmitz C**. Anticipation et coordination bimanuelle chez l'enfant normal et atteint d'autisme. *Colloque Perception et Action : Développement et Autisme*. Tours, France, June 9, 2000.
3. **Schmitz C**, Assaiante C, Martineau J, Barthélémy C. Développement de l'anticipation posturale au cours d'une tâche bimanuelle de délestage chez l'enfant sain et chez l'enfant autiste. *7^{èmes} journées scientifiques de l'AFFORTHECC, Thérapie comportementale et cognitive en Neurosciences cliniques*. Aix-les-Bains, France, June 7-9, 2001.
4. **Schmitz C** and Assaiante C. Building anticipatory postural adjustments during childhood in a bimanual load-lifting task. *XVIIth Conference of the International Society for Postural and Gait Research*. Maastricht, The Netherlands, June 23-27, 2001.
5. **Schmitz C**, Jenmalm P, Ehrsson HH, Forssberg H. Changements prévisibles versus imprévisibles du poids d'un objet à soulever: activités corticales et mécanismes comportementaux. *Journée IRMf*, Marseille, France, Oct. 3, 2002.
6. Jenmalm P and **Schmitz C**. Human brain activity during precision grip lifting tasks with predictable and unpredictable weight changes. *Nobel Conference: Neural control of skilled hand movements: cognitive and computational aspects*. Stockholm, Sweden, June 12-14, 2003.
7. Forssberg H and **Schmitz C**. Action-Perception in children with autism spectrum. *Autism, brain and development: from research to practice*. Collège de France, Paris, France, June 23-24, 2003.
8. **Schmitz C**. Brain activity during predictable and unpredictable weight changes when lifting objects. *Trends in Neural Networks at the Dawn of the 21st Century*. Marseille, France, April 29-30, 2005.
9. **Schmitz C**, Jenmalm P, Westling G, Ehrsson H, Forssberg H. Anticipatory postural adjustments in a bimanual load-lifting task: central aspects. *XVIIIth Conference of the International Society for Postural and Gait Research*. Marseille, France, May 29-June 2, 2005.
10. **Schmitz C**, Forssberg H, Assaiante C. Motor deficits in autism: the role of action representation. *XVIIIth Conference of the International Society for Postural and Gait Research*. Marseille, France, May 29-June 2, 2005.
11. **Schmitz C**. A motor perspective on autism. *5th International Conference: The Neurophysiology of Developmental Disorders in Children*. Freiburg, Germany, Dec. 2-3, 2005.
12. **Schmitz C**. Le développement du cerveau dans l'autisme : spécificités anatomiques et fonctionnelles. *5^{ème} Journée d'IRM Fonctionnelle de Marseille*. Marseille, France, Nov. 7, 2006.
13. **Schmitz C**. Perception visuelle, représentation de l'action et interactions sociales. *Journée du Réseau Recherche et Soins dans l'Autisme*. Tours, France, May 30, 2008.

14. **Schmitz C.** Espace et mouvement chez l'enfant autiste. *Journée nationale de la Société Française de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent et Disciplines Associées*. Lille, France, June 5-6, 2009.
15. Jover M, **Schmitz C**, Centelles L, Chabrol B & Assaiante C. Anticipatory postural adjustments in children with developmental coordination disorder. *DCD VIII*. Baltimore, MD, USA, June 23-26, 2009.
16. **Schmitz C.** Variabilité et troubles du développement. *Journée de l'IFR 131 Sciences du Cerveau et de la Cognition : « Variabilité : bruit ou source d'information »*. Marseille, France, Sept 9, 2010.
17. **Schmitz C.** Le corps en action dans la cognition sociale : études en IRMf chez l'adulte et l'enfant. *Réunion annuelle de la Société de Psychophysiology Cognitive de Langue Française*. Tours, France, Nov. 13-14, 2009.
18. Barlaam F, Descoins M, Bertrand O, Hasbroucq T, Vidal F, Assaiante C, **Schmitz C.** Rôle du cortex moteur dans les Ajustements Posturaux Anticipés: Etude en Electroencéphalographie. *XVIIe Congrès de l'Association Posture et Equilibre*. Grenoble, France, Dec. 10-11, 2010.
19. **Schmitz C.** Représentations de l'action et représentations sociales dans l'autisme: apports de la neurophysiologie et de la neuroimagerie. *Journées d'Hiver de la SNCLF*. Paris, France, Janv. 17-18, 2011.
20. **Schmitz C**, Centelles L. Comprendre une interaction sociale en analysant le corps en action: une étude IRMf chez l'enfant. *Congrès Psyrene Enfances: Valoriser tous les Potentiels*. Lyon, France, July 6-8, 2011.
21. Barlaam F, Fortin C, Vaugoyeau M, **Schmitz C**, Assaiante C. Représentation de l'action et anticipation : Apprentissage d'une nouvelle coordination posture-mouvement au cours de l'adolescence. *XVIIIe Congrès de l'Association Posture et Equilibre*. Albi, France, Dec. 2-3, 2011.
22. Kujala M, Riot G, Hénaff M-A, Fonlupt P, Sonié S, Georgieff N, **Schmitz C.** Brain processing of social interaction depicted in point-light displays in autism spectrum disorders. *International Conference on Innovative Research In Autism*. Tours, France, May 30-June 1st, 2012.

Séminaires sur invitation:

1. **Schmitz C.** Development of anticipation during bimanual load-lifting in healthy and autistic children. *Paediatric Neuroscience Unit, Woman and Child Health Hospital, Karolinska Institutet*, Stockholm, Sweden, 2001.
2. **Schmitz C.** Acting in the world – A motor perspective on autism. Lecture for the Swedish organisation *Handikapp Habilitering*, Stockholm, Sweden, 2002.
3. **Schmitz C.** Du muscle au cerveau: développement des représentations de l'action chez l'enfant sain et l'enfant avec autisme. *Lab. Dynamique et Pathologie du Développement Cérébral*, INSERM U619. Tours, France, 2004.
4. **Schmitz C.** Du muscle au cerveau: développement des représentations de l'action chez l'enfant sain et l'enfant avec autisme. *Lab. Physiologie et Physiopath. de la signalisation cellulaire*, CNRS 5543. Bordeaux, France, 2004.
5. **Schmitz C.** Développement des représentations de l'action chez l'enfant sain et pathologique : du muscle au cerveau. *Lab. Neurobiologie des Réseaux Sensori-moteurs*, CNRS 7060. Paris, France, 2005.
6. **Schmitz C.** Approche développementale des représentations de l'action: de l'expression motrice à l'origine centrale, *Lab. Dynamique Cérébrale et Cognition*, INSERM U821, Lyon, France, 2008.

Parcours scientifique

Du plus loin que je me souviens, l'autisme a pris pour moi l'apparence de ces adolescents au regard silencieux, « emmurés », rencontrés au cours d'un reportage sur Bruno Bettelheim diffusé à la télévision à la fin des années 80... au-delà de la polémique suscitée par l'approche psychanalytique, c'est le mystère entourant ces personnes qui m'a fascinée. Ainsi que les liens à construire avec un fonctionnement très particulier du cerveau. C'est ce qui m'a déterminée, suite à un cursus en biologie puis en neurosciences, à en faire le fil directeur de mes stages, puis DEA et thèse en neurosciences... et bien au-delà, puisque jusque dans mes perspectives actuelles de recherche.

C'est sur les encouragements du Pr Farid El Massioui, encadrant de mon stage de maîtrise, à l'époque au LENA à Paris, que j'ai contacté le Pr Catherine Barthélémy, pédopsychiatre spécialiste de l'autisme à Tours, pour solliciter l'encadrement de mon stage de DEA. Son équipe de recherche était alors déjà sur la voie d'une collaboration avec l'équipe du Dr Jean Massion, spécialiste du contrôle moteur, à Marseille. Il s'agissait d'étudier la motricité chez l'enfant avec autisme, approche très peu courante à l'époque tant l'autisme était rattaché aux troubles de la compréhension sociale et de la communication presque exclusivement.

De retour à Marseille, une réunion avec Jean Massion et Christine Assaiante, jeune recrue de son équipe, a scellé mon sort pour ma plus grande joie : je reprendrai un paradigme expérimental bien exploité chez l'adulte pour étudier les caractéristiques du développement typique, et atypique dans l'autisme, du contrôle postural anticipé.

Les travaux réalisés lors de ma thèse, encadrée par le Dr Christine Assaiante, posaient donc la question du développement de l'anticipation, au travers de l'étude des caractéristiques cinématiques, électromyographiques (EMG) et électroencéphalographiques (EEG) des Ajustements Posturaux Anticipés (APA). Cette approche était basée sur la lecture de la stabilisation posturale d'un segment, qui résulte de l'utilisation d'un mode de contrôle anticipé, ainsi que, sur le développement des stratégies musculaires qui le sous-tendent. Les études chez l'enfant sain ont montré que l'utilisation de l'anticipation posturale subit une lente maturation au cours de l'enfance, au travers de la sélection du patron musculaire le plus approprié, et de l'amélioration des caractéristiques temporelles des activités musculaires. L'utilisation d'une situation d'apprentissage a mis en évidence que l'entraînement ne modifie pas les caractéristiques du développement de l'anticipation posturale, qui dépendent alors de facteurs maturationnels certainement d'origine centrale.

Il apparaissait alors du plus grand intérêt d'identifier au mieux l'origine de ce contrôle anticipé à partir de l'enregistrement de la dynamique cérébrale. C'est dans cette perspective que les travaux de ma thèse ont été enrichis d'enregistrements EEG effectués à Tours dans l'équipe INSERM U316 avec le Dr Joëlle Martineau, chez l'adulte puis chez l'enfant, dans le but d'avoir accès à l'origine corticale de l'anticipation posturale. Ils ont permis de mettre en évidence une désynchronisation du rythme alpha, liée à l'anticipation posturale, ainsi qu'un effet développemental de cette désynchronisation.

La première étude que nous avons réalisée chez l'enfant avec autisme a été le fruit d'une collaboration avec le Pr Catherine Barthélemy et le Dr Joëlle Martineau, à Tours. Cette étude nous a permis de mettre en évidence, au moyen de la combinaison d'indices cinématiques et EMG, un déficit de l'utilisation d'un mode de contrôle anticipé, chez l'enfant avec autisme. Notre hypothèse de travail était que ce déficit d'anticipation était la conséquence d'une difficulté à construire une représentation sensori-motrice du mouvement et de ses conséquences posturales. Les résultats issus d'enregistrements EEG ont confirmé l'absence d'une désynchronisation liée à l'événement, en relation avec un déficit du comportement anticipé chez les enfants avec autisme. Cette approche des corrélats corticaux de la mise en œuvre et du développement normal et anormal de l'anticipation posturale a apporté des résultats encourageants pour la suite.

C'est dans le but d'explorer les structures centrales régissant les processus d'anticipation sous une lumière développementale que j'ai rejoint, lors de mon séjour post-doctoral, le laboratoire du Pr. Hans Forssberg, au Karolinska Institut à Stockholm, afin d'apprendre la technique d'Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle (IRMf) dans un laboratoire spécialisé à la fois dans le développement moteur et dans l'utilisation de l'IRMf appliquée à la motricité. Les études ont dans un premier temps été conduites chez l'adulte, avec pour objectif principal l'identification des structures et des réseaux participant au contrôle anticipé. Au cœur des questions qui ont motivé l'élaboration des paradigmes expérimentaux a figuré le souci de mettre en évidence une activation cérébrale liée à l'utilisation et la réactualisation des représentations sensori-motrices, prérequis à l'utilisation d'un mode de contrôle anticipé. La seconde partie de mon séjour post-doctoral a ensuite consisté à relever le pari d'enregistrer des enfants, en IRMf, dans des tâches motrices similaires. Il s'agissait d'étudier le développement des circuits impliqués dans l'utilisation de représentations sensori-motrices chez des enfants typiques âgés de 8 à 12 ans. Par la suite, nous avons enregistré une population d'enfants avec autisme. Ces travaux ont permis d'aborder la maturation cérébrale en lien avec l'utilisation d'une représentation sensori-motrice, ainsi qu'un recrutement atypique des aires cérébrales chez les enfants avec autisme. Ma ligne directrice est donc demeurée axée sur le développement des représentations associées au contrôle anticipé, de leur expression comportementale à leur expression centrale, ainsi que des atteintes possibles dans l'autisme.

Lors de mon recrutement au CNRS en tant que Chargée de Recherche 1^{ère} classe le 1^{er} Octobre 2005, j'ai rejoint l'équipe Développement et Pathologie de l'Action (DPA), dirigée par Christine Assaiante dans le laboratoire Plasticité et Physiopathologie de la Motricité (UMR 6196) dont le directeur était Laurent Vinay. Au 1^{er} janvier 2008, l'équipe DPA a intégré le laboratoire Neurosciences Intégratives et Adaptatives (LNIA, UMR 6149) dirigé par Christian Xerri.

Au sein de l'équipe DPA, l'expérience acquise lors de mon séjour post-doctoral au Karolinska Institutet m'a permis d'enrichir l'approche développementale de l'action et de ses représentations, approche propre à l'équipe, d'informations sur la maturation fonctionnelle du cerveau, grâce à l'utilisation de l'IRMf chez l'enfant. De plus, c'est dans le cadre de la thèse de Laurie Centelles, et de la collaboration avec le Pr Manuel Bouvard à Bordeaux, que s'est développée l'idée de regarder la motricité sous un jour plus cognitif, les représentations sensori-motrices devenant représentations de l'action lorsque le mouvement est dirigé vers un but, et finalement de l'interaction sociale dans

le cadre particulier des relations entre individus. Ainsi est né le paradigme de présentation des interactions sociales en points lumineux animés, qui a également inspiré d'autres types de paradigmes développés dans l'équipe, tous visant à explorer les multiples facettes de la compréhension de l'action, en particulier dans l'autisme.

Je suis également revenue à mes premières amours avec le paradigme du garçon de café, source inépuisable d'inspiration pour les questionnements autour de la construction des représentations sensori-motrices et de leurs corrélats corticaux. C'est dans ce cadre qu'a été initié le M2, puis la thèse de Fanny Barlaam, codirigée avec Christine Assaiante, qui de plus interroge une autre phase clef du développement, souvent négligée : la période de l'adolescence.

Désireuse d'orienter mes travaux vers des aspects plus cognitifs, et souhaitant bénéficier de liens plus étroits avec les développements méthodologiques liés à l'utilisation de techniques de neuroimagerie, j'ai par la suite souhaité rejoindre l'unité INSERM U821 (Dynamique Cérébrale et Cognition), dirigée par Olivier Bertrand, à Lyon. Des raisons personnelles (rapprochement familial) ont également motivé ma démarche. Après examen avec les membres de l'U821 des liens scientifiques nécessaires à cette intégration, il est apparu que mon rattachement à cette unité était naturel tant au niveau de l'évolution thématique que dans l'utilisation des outils méthodologiques. La section 27 du CNRS a émis un avis favorable à ma demande de changement d'affectation à la session de printemps 2010.

Mon rattachement officiel à l'équipe d'Olivier Bertrand a coïncidé avec la naissance, au 1^{er} janvier 2011, du nouveau Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon (INSERM U1028, CNRS UMR5292 et Université Lyon 1 ; Dir. Olivier Bertrand), à laquelle la désormais équipe DYCOG (Eq. 1 Dynamique Cérébrale & Cognition, dirigée par Olivier Bertrand) était intégrée.

Au sein de l'équipe DYCOG du Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon, mes travaux de recherche se sont naturellement insérés dans la thématique de la cognition sociale, développée depuis de nombreuses années par le Pr. Pierre Krolak-Salmon, le Dr. Marie-Anne Hénaff et le Dr. Pierre Fonlupt. Rejoindre cette équipe m'a permis, d'autre part, d'enrichir mes compétences méthodologiques en IRMf et d'en développer de nouvelles en EEG, ainsi qu'en MEG bientôt. En effet, dans la continuité des travaux réalisés par le groupe cognition sociale, l'étude du rôle joué par la simulation motrice dans la compréhension des interactions sociales est complémentaire des études développées jusqu'alors dans ce groupe sur le traitement des émotions faciales et la prise de perspective, chacun représentant différents aspects de la cognition sociale. L'approche que je propose continue de s'appuyer sur le modèle en point lumineux, qui permet de s'affranchir de tout type d'information exceptées celles apportées par le mouvement humain. En particulier, ce modèle est actuellement utilisé pour sonder la compréhension de l'action (compréhension d'actions simples, d'actions à valence émotionnelles, d'interactions sociales...) chez des patients atteints de la maladie d'Alzheimer (collaboration avec Pierre Krolak-Salmon et Marie-Anne Hénaff).

D'autre part, il s'agissait également d'initier et de développer des projets de recherche centrés sur l'autisme. Deux études chez l'adulte avec un syndrome d'Asperger ont été réalisées à ce jour, dans la poursuite des travaux initiés avec Laurie Centelles sur la perception du corps en mouvement. Une troisième est en cours dans le cadre de la thèse de Suzanne Robic, co-dirigée avec le Dr Giorgio Coricelli, qui interroge l'influence du

contexte social dans le cadre d'un apprentissage probabiliste. Ces trois études bénéficient largement des expertises de Marie-Anne Hénaff et de Pierre Fonlupt. Enfin, le financement que nous venons d'obtenir de l'ANR (appel d'offre SAMENTA) permettra de conduire une recherche sur la motricité chez l'enfant avec autisme et l'enfant dyspraxique en ajoutant à nos indices cinématiques et EMG habituels les informations apportées par la MEG sur la dynamique des oscillations des rythmes cérébraux. Nous étudierons également la connectivité entre les régions participant à un apprentissage sensori-moteur.

Cette démarche, à nouveau tournée vers l'autisme, et les études que j'ai pu mener depuis mon arrivée à Lyon, a été grandement facilitée par la rencontre avec le Dr Sandrine Sonié, pédopsychiatre et coordinatrice du Centre de Ressource Autisme Rhône-Alpes, ainsi que par la récente formation d'une coordination Neurodéveloppement regroupant des cliniciens du développement (ExploR), dans une volonté de structurer la recherche clinique chez l'enfant à Lyon, ce qui est une opportunité majeure pour la poursuite des travaux que je souhaite continuer à mener dans l'autisme.

En effet, l'autisme reste pour un moi un modèle fascinant pour l'étude du développement cérébral en lien avec le développement sensori-moteur et cognitif, au service de la compréhension de ce qui permet à un être de construire son monde social.

Préambule

La motricité est le premier mode d'expression d'un nouveau-né. Parce qu'elle assure très tôt une fonction de communication, on peut envisager un niveau cognitif de la motricité : il ne s'agit pas seulement de tendre les mains pour saisir un objet, mais aussi pour interroger, expérimenter l'environnement ou pour communiquer avec ses proches.

L'idée alors peut paraître simpliste. Et si le cerveau social des personnes avec autisme manquait d'une composante fondamentale au développement d'un enfant : l'action ? L'action, non seulement permet d'explorer le monde et de construire ses propres invariants, qui sécurisent l'univers en croissance d'un petit être en plein développement... mais l'action permet aussi de construire les représentations nécessaires à l'adaptation à notre monde social. Les personnes diagnostiquées avec un trouble du spectre de l'autisme manquent cruellement de ce qui est parfois une évidence mais qui nécessite également souvent une gymnastique de haut vol : la compréhension et l'adaptation aux mille situations sociales qui composent notre quotidien, et nous aident à évoluer.

Les études des deux dernières décennies mettent en évidence chez les personnes avec autisme des différences dans le comportement moteur, dans son aspect intentionnel, anticipé, exploratoire... connaissant l'importance du développement moteur dans la construction du soi et de sa relation à l'environnement, il apparaît crucial de s'intéresser aux atteintes possibles dans l'autisme.

Ainsi, le développement moteur est loin de consister uniquement en un contrôle de plus en plus efficace de l'appareil musculaire ; tout aussi importantes sont les questions qui concernent la façon dont les mouvements sont planifiés et comment se construit l'anticipation de ce qu'ils vont produire (Von Hofsten, 2004). Considérer que les mouvements sont organisés en tant qu'actions, dirigées vers un but a d'importantes conséquences non seulement pour la compréhension du développement moteur mais également pour la compréhension des autres aspects du développement que sont le développement perceptif et le développement cognitif.

L'action est le composant principal de tous les aspects du développement cognitif, qui inclut la compréhension des interactions sociales. L'action est le reflet des motivations de l'enfant, des problèmes qui se posent à lui, des objectifs à atteindre, et des contraintes et des possibilités permises par un système sensori-moteur en développement. Les actions sont dirigées vers le futur et leur contrôle dépend de la connaissance de ce qu'elles vont produire. Ainsi, c'est en agissant sur le monde que l'enfant développe sa cognition (Von Hofsten, 2009).

Dans ce document, j'ai essayé de rassembler les travaux scientifiques effectués depuis ma thèse, en tentant d'intégrer les différentes facettes et questions centrées autour du développement moteur et social, dans ses aspects typiques et dans ses atteintes dans l'autisme, et les mettre en correspondance - autant que possible - avec le développement cérébral. L'objectif est de proposer d'intégrer ces différents résultats pour étayer l'hypothèse d'un trouble de l'action dans l'autisme, concomitant ou au moins fortement intriqué dans les troubles sociaux caractérisant l'autisme.

Chapitre 1 - Les représentations de l'action au service de l'anticipation

I - Développement des représentations de l'action

1 - Qu'appelle t-on représentation dans le domaine de l'action?

L'exécution d'un geste est constituée de 4 étapes successives :

- intention
- planification
- programmation
- exécution

En amont du programme moteur se situe l'intention du geste, mais aussi les buts déterminés par le sujet ; de façon consciente ou non, ils sont nécessaires à l'exécution. Le mouvement effectif est une partie d'un tout dont la composante principale, la représentation, est invisible (Jeannerod, 1994).

La notion de représentation motrice permet ainsi d'envisager la continuité entre les étapes qui conduisent de l'intention à l'actualisation du programme moteur et donc à l'exécution du geste. Celle-ci est définie par Jeannerod comme « une forme pragmatique de représentation (...) difficile à décrire et normalement transformée immédiatement en action ». Ces représentations permettent de déterminer les valeurs paramétrant le programme d'action. Elles conditionnent le mouvement. Il peut ainsi y avoir une représentation motrice sans action, mais pas l'inverse (Jeannerod, 1999). Les représentations peuvent, dans une certaine mesure, être accessibles à la conscience. C'est par exemple le cas lors de la simulation mentale, appelée aussi « imagerie motrice ». De nombreuses études concluent à une équivalence fonctionnelle entre action imaginée, action exécutée, action observée. Il y aurait ainsi un niveau de codage commun, un continuum, entre réaliser intentionnellement une action, l'anticiper, la simuler et l'observer.

Jeannerod propose également de distinguer plusieurs niveaux hiérarchiques de représentations tels que les buts et paramètres encodés aux niveaux supérieurs agissent comme des contraintes sur les niveaux inférieurs. Les niveaux supérieurs règlent les spécifications globales de l'action et les représentations de bas niveau encodent des sous actions de façon plus détaillée.

On peut ainsi considérer qu'une représentation sensori-motrice (par ex. la représentation du poids d'un objet associée à celle de l'interaction entre sa main et l'objet lors de son soulèvement) correspond à une représentation primaire. Lorsque le mouvement devient intentionnel, plus complexe et se charge d'une dimension plus cognitive, on parle alors de représentation de l'action (par ex. saisir un objet pour le tendre vers quelqu'un).

2 - Développement de la représentation de soi et du schéma corporel

Exécuter un mouvement nécessite également une représentation d'un schéma corporel, c'est à dire des contraintes inhérentes au corps lui-même (configuration des segments entre eux, inertie des segments, force musculaire) et une représentation de l'environnement (dans le cadre d'un objet à soulever : son poids, sa texture) ainsi que des interactions entre les deux. Un préalable majeur à la construction du schéma corporel est l'existence d'une représentation de soi.

La question ici posée est : quand est-ce que les bébés commencent à discriminer un événement perceptif comme provenant de leur corps ou de l'environnement? En d'autre terme, quand sont-ils capables de discriminer ce qui correspond à leur propre corps ou à ce qui provient de l'extérieur? En réalité, dès la naissance, les nouveau-nés font la distinction entre une stimulation provenant de l'environnement et une stimulation provenant d'eux-mêmes. Cette conclusion est basée sur des analyses très fines des coordinations main-bouche chez le nouveau-né qui montrent une différence de réaction lorsque les bébés touchent leur visage avec leur main ou bien lorsque c'est un stimulus extérieur qui les frôle (Rochat and Hespos, 1997).

A quelles informations sensorielles sont-ils sensibles? C'est-à-dire visuelles, proprioceptive, haptiques, auditives? Peu d'études en fait se sont intéressées à isoler quelles informations sensorielles leur permettraient de distinguer le soi de l'environnement. En réalité ce qui détermine l'auto-exploration précoce est la découverte par les jeunes bébés de la correspondance entre les feedback visuels et proprioceptifs issus du mouvement du corps. Quelques expériences ont permis d'argumenter cette hypothèse : les bébés passent plus de temps à se regarder eux-mêmes dans un miroir qu'à regarder un autre bébé dans un miroir ; en utilisant un miroir soit normal, soit reflétant une image floue, soit reflétant une image déformée, on a pu montrer que les bébés passent plus de temps à regarder une image nette par rapport à regarder une image floue ou déformée. Enfin, lors de la présentation de vidéos de leurs jambes en mouvement, ils montrent une préférence pour la vidéo présentant les mouvements en direct par rapport à la vidéo présentant des mouvements pré-enregistrés.

Cette dernière expérience est particulièrement importante car elle indique que les préférences montrées par le bébé ne sont pas basées par exemple sur le regard, et donc ce n'est pas la dimension sociale qui les intéresse (comme il a parfois été suggéré), mais bien réellement par la correspondance entre feedback visuel et proprioceptif.

Ainsi, une série d'expériences conduites par Rochat et Morgan indique que, bien avant la reconnaissance du soi dans un miroir, et probablement avant 3 mois, les bébés développent un sens précoce du soi, basé sur l'intégration d'informations perceptives et de l'action (Rochat and Morgan, 1995; Morgan and Rochat, 1997; Rochat, 1998). L'auto-exploration et la détection d'invariants déterminant le soi en tant qu'agent sont donc des actes précoces dans la vie d'un bébé. Ils sont la source d'un soi pré-conceptuel, qui se développe rapidement dans les premiers mois de la vie, et qui annonce et prépare la reconnaissance du soi plus tard.

Le schéma corporel apparaît exister de façon très précoce, dès 3 mois. C'est ce qu'indique une expérience au cours de laquelle les tout jeunes bébés montrent un intérêt diminué lorsqu'on leur renvoie l'image en mouvement de leurs jambes en inversant grâce à un montage la jambe gauche et la droite, c'est à dire en créant un conflit visuo-proprioceptif (Morgan and Rochat, 1997)

Enfin, l'expérience suivante a eu pour objectif de démontrer que dès l'âge de 2-3 mois, les bébés développent un sens sophistiqué de leur propre corps en tant qu'agent dans l'environnement. Elle montre également que les bébés sont activement engagés dans la détection et l'exploration des affordances (c'est à dire les capacités d'utilisation d'un objet induites par sa visualisation) produites par les objets ainsi que dans le processus de reconnaissance et de planification des actions sur les objets. Dans ces expériences, un grelot était placé soit dans la chaussette pour la condition sans objet, soit dans l'objet lui-même dans la condition avec objet. Les enregistrements des mouvements du bébé montrent qu'il présente plus d'intérêt dans le conflit visuo-proprioceptif en absence de l'objet, alors qu'en présence de l'objet il retourne à la calibration visuo-proprioceptive pour maîtriser le déplacement de l'objet (Rochat, 1998).

Ainsi, l'attention de l'enfant dépend du contexte dans lequel il est, et de l'action dans laquelle il est engagé. Les tout-jeunes bébés montrent une capacité à détecter ce que chaque condition expérimentale leur permet de faire, et ils ont une connaissance de l'efficacité de leur propre mouvement en relation au but de l'action, qui est par exemple ici de produire du son. Ils se focalisent plus sur ce qui est familier (la vision égocentrée) dans le contexte de l'action spatialement orientée que nécessite la tâche. A l'inverse, ils se focalisent sur ce qui n'est pas familier en tant qu'information perceptive lorsque la tâche consiste à explorer les conséquences du mouvement de leur jambe.

Pour conclure, cet ensemble de travaux indique que les enfants naissent avec la capacité d'utiliser des informations perceptives, et en particulier proprioceptives, qui leur permettent de distinguer le soi des autres entités de l'environnement. Le développement de la connaissance de soi ne débute pas par un état de confusion.

II - Le contrôle anticipé, fenêtre sur la construction d'une représentation

Dans le domaine sensori-moteur, il est classique de se référer à l'existence de représentations lorsque l'on parle de contrôle anticipé. En effet, l'utilisation d'un contrôle anticipé se fait sur la base de la construction d'une représentation sensori-motrice. Cette construction, traduite par l'utilisation d'un contrôle anticipé efficace, implique d'une part que les informations sensorielles extraites de l'interaction avec l'environnement lors de l'utilisation d'un mode de contrôle réactif (feedback) soient correctement traitées. D'autre part, il faut également que soit correctement intégrées et mises en mémoire ces informations sensorielles, pour former la représentation sensori-motrice. Enfin, cette représentation doit être traduite en un programme exécutif anticipé efficace.

Le contrôle anticipé peut se lire au travers de l'utilisation d'Ajustements Posturaux Anticipés (APA). Une des finalités des APA est d'assurer l'équilibre et de maintenir la

posture en dépit des perturbations causées par le mouvement (Bouisset and Zattara, 1981; Massion, 1992).

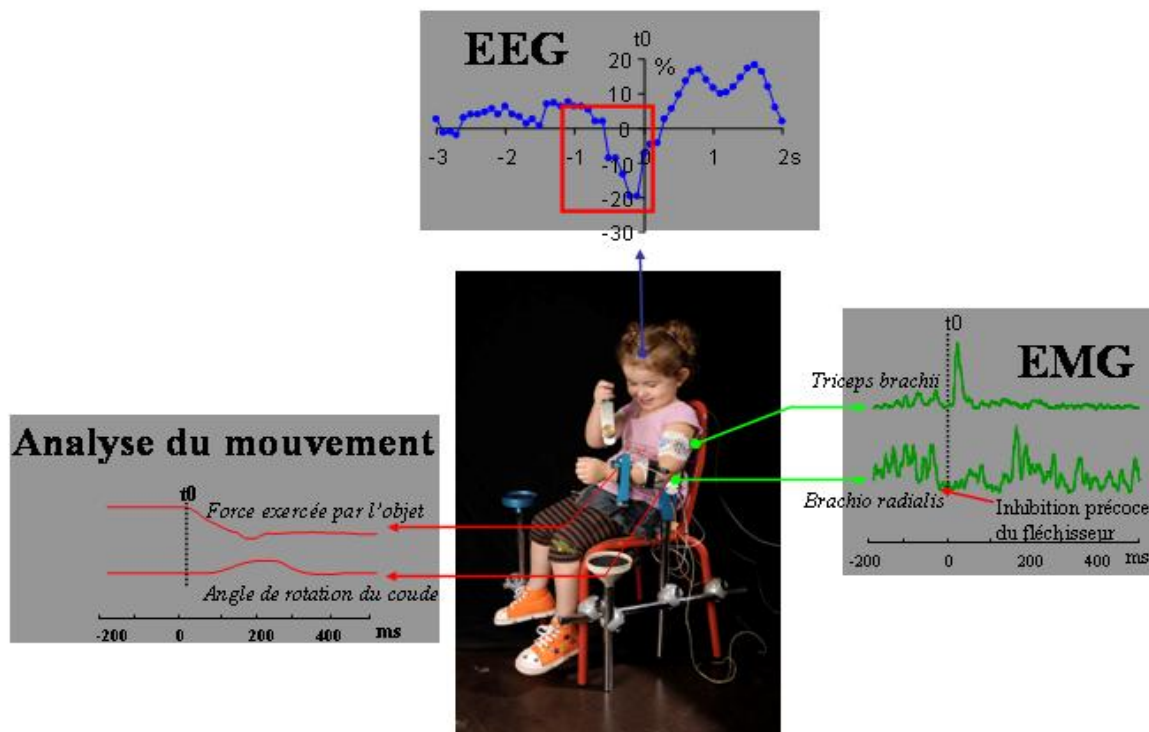


Figure 1 : Le « test du garçon de café » transformé en tâche bimanuelle de délestage.

Il permet de combiner enregistrements cinématiques, électromyographiques et électroencéphalographiques, même chez le jeune enfant. © CNRS Photothèque / PERRIN Emmanuel

Le « test du garçon de café » est un exemple parlant d'une situation de la vie de tous les jours au cours de laquelle nous faisons appel, inconsciemment, à l'utilisation d'un contrôle anticipé postural sous la forme d'APA. Imaginez que vous êtes un garçon de café portant un plateau chargé de verres. Votre tâche quotidienne est de décharger un verre sans mettre en péril l'équilibre du plateau posé sur votre bras, ce que vous réussissez parfaitement. Chaque fois que vous soulevez un verre, le poids exercé par le plateau sur l'avant-bras diminue, et ce changement soudain de la force exercée par le poids peut avoir comme conséquence de déstabiliser le plateau et son contenu. En réalité, votre bras et le plateau restent parfaitement stabilisés en position horizontale parce que, sur la base d'une représentation sensori-motrice acquise au cours de votre expérience antérieure, vous anticipez ce changement de poids. A l'inverse, si une autre personne soulève le verre avec l'intention généreuse de vous aider, même si vous guettez le moment où le verre va décoller du support, vous aurez beaucoup plus de difficulté à stabiliser le plateau. La raison en est que dans cette situation, on ne peut anticiper que sur la base de sa propre action. Cette situation de la vie courante a été astucieusement convertie en un paradigme expérimental (**Fig. 1**), connu sous le nom du « test du garçon

de café », ou encore tâche bimanuelle de délestage, mise au point par Jean Massion et ses collègues (Hugon et al., 1982), afin d'étudier les propriétés des Ajustements Posturaux Anticipés utilisés dans cette tâche.

1 - Principes développementaux de la construction d'un contrôle anticipé

Lors de travaux antérieurs, j'ai étudié le développement typique et atypique des APA grâce à l'exploitation du protocole expérimental de coordination bimanuelle de délestage (Schmitz et al., 1999; Schmitz et al., 2002; Schmitz and Assaiante, 2002; Schmitz et al., 2003; Jover et al., 2006; Jover et al., 2010). Ainsi, lors de la situation de délestage volontaire, dite « naturelle » (**Fig. 2 - partie de droite**), il s'agit de coordonner le mouvement d'une main qui soulève un objet posé (main *manipulatrice*), et la stabilisation dans l'espace de la main qui supportait l'objet (main *posturale*). En d'autres termes, il s'agit d'une coordination entre un programme moteur et un programme postural. Une étroite interaction entre le contrôle du mouvement et le contrôle de la stabilisation posturale est à la base de la réussite de cette coordination. L'utilisation d'APA est à l'origine de la stabilisation posturale.

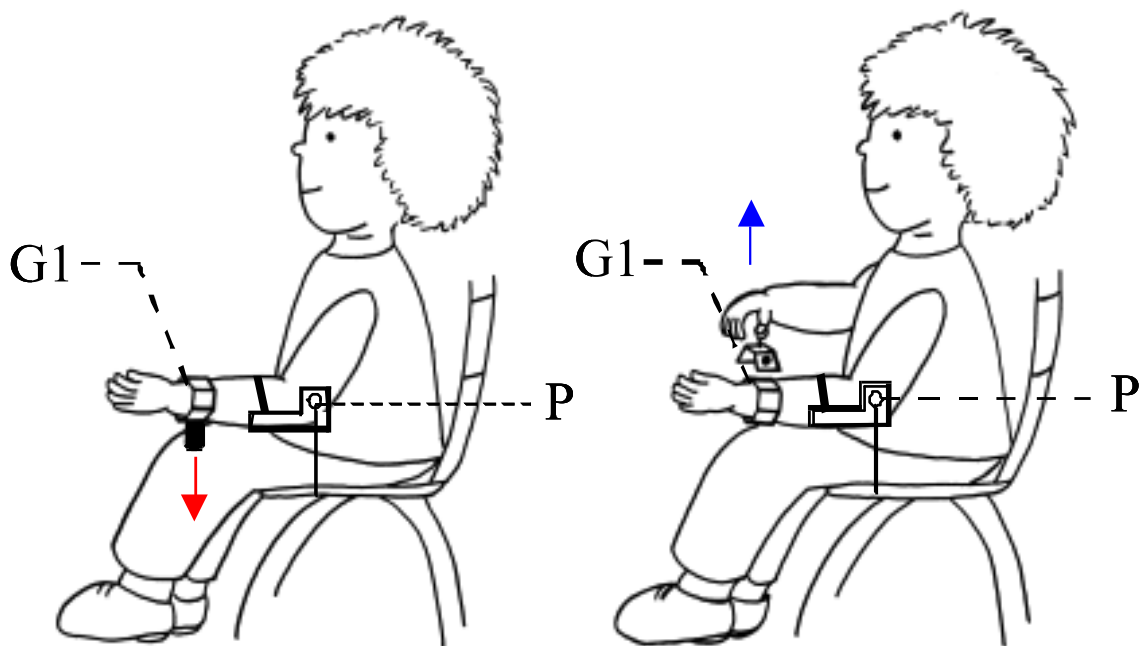


Figure 2 : Deux situations comparées dans le protocole bimanuel de délestage.

Partie de gauche : Situation de délestage imposé, considérée comme contrôle, au cours de laquelle le délestage est provoqué par l'expérimentateur qui coupe le circuit électromagnétique. **Partie de droite :** Situation de délestage volontaire, au cours de laquelle le sujet soulève activement le poids posé sur son avant-bras. Une jauge de contrainte (G1) mesure la force exercée par le poids et indique l'instant précis du délestage. Les indices cinématiques s'appuient sur l'enregistrement de la rotation du coude au moyen d'un potentiomètre (P). (d'après Schmitz et al., 1999 ; 2002)

Classiquement, deux types de mesures sont utilisés :

- Les indices cinématiques permettent de quantifier les conséquences du délestage sur la stabilisation de l'avant-bras postural. D'une part, une jauge de contrainte placée sur le bracelet mesure la force exercée par le poids de l'objet, et signale précisément le début du délestage. Cet indice constitue la référence temporelle à partir de laquelle la latence de toutes les activités, musculaires ou EEG, sont mesurées. De plus, un potentiomètre placé au niveau de l'articulation du coude mesure l'angle de rotation vers le haut de l'avant-bras.
- Les enregistrements électromyographiques (EMG) des muscles posturaux (qui assurent le maintien de la posture horizontale de l'avant-bras déchargé) révèlent l'expression des APA au niveau musculaire. Les activités musculaires sont regardées par couple de muscles antagonistes (Fléchisseurs : *Biceps brachii* et *Brachioradialis*; Extenseur : *Triceps brachii*). On en dégage deux patrons principaux : une augmentation d'activité repérée sur deux muscles antagonistes constitue un patron de co-contraction, considéré comme immature, alors qu'à l'inverse une diminution d'activité sur le muscle fléchisseur accompagnée d'un silence ou d'une augmentation d'activité sur le muscle extenseur est appelé patron d'activité alterné, ou encore patron d'inhibition. Il est considéré comme un patron mature. La quantification de la fréquence d'apparition des différents patrons musculaires sous-jacents à la stabilisation posturale, ainsi que leur latence d'apparition et leur durée, sont de précieux indicateurs du développement des APA dans nos études.

a - Développement des APA utilisés lors de la coordination naturelle de l'enfance à l'adolescence

Les APA: apparition précoce et maturation tardive au cours de l'enfance :

Tôt au cours de l'ontogénèse le contrôle anticipé est utilisé par l'enfant afin d'assurer la stabilisation posturale. En effet, dès 2 ans et 6 mois le jeune enfant qui pose un objet sur un plateau utilise des APA (Mellier and Jover, 2005), alors que des APA ont pu être mesurés à partir de 3 ans lors du soulèvement de l'objet posé sur le plateau (Schmitz et al., 1999). Une progression de la stabilisation de l'avant-bras apparaît entre les âges de 5/6 et 7/8 ans, sans être encore comparable à l'adulte dans le groupe le plus âgé (Schmitz et al., 2002).

De la variabilité à la sélection des patrons musculaires :

Dès 4 ans, l'enfant dispose d'un véritable répertoire de patrons musculaires puisqu'il y a coexistence de patrons musculaires immatures tels que les co-contractions, et de patrons musculaires matures tels que les inhibitions (Schmitz et al., 1999). Le développement du contrôle anticipé se caractérise par une évolution progressive d'un patron immature de co-contraction vers un patron mature d'inhibition (**Fig. 3**). Ce résultat est cohérent avec les théories développementales suggérant que des patrons immatures et matures coexistent dans un même répertoire, à partir duquel s'opèrent les processus de sélection (Hadders-Algra et al., 1996; Forssberg, 1999; Hedberg et al., 2005; Hedberg et al., 2007). La diminution de la variabilité intra-individuelle que nous trouvons est vraisemblablement liée aux processus de sélection, en accord avec les hypothèses défendues par la théorie sélectionniste (Sporns and Edelman, 1993).

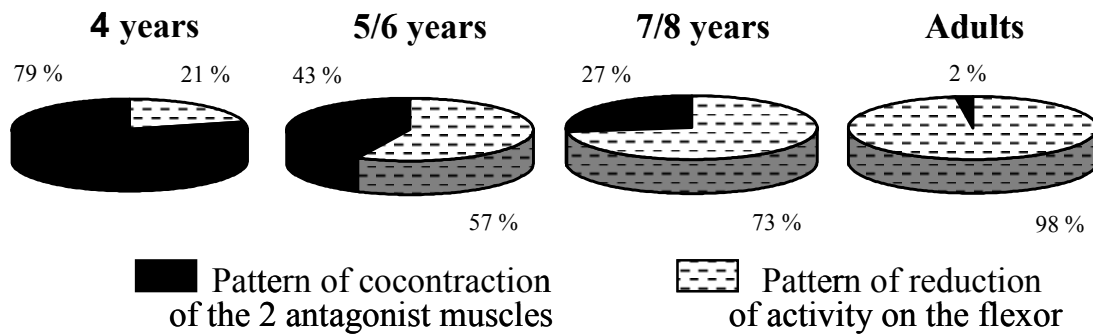


Figure 3 : De la variabilité à la sélection des patrons musculaires.

Evolution du pourcentage de co-contractions / inhibitions au cours du développement lors de la situation de délestage volontaire, pour chaque groupe d'âge et pour le couple de muscles antagonistes Brachio radialis/Triceps brachii. Le taux de co-contractions est représenté en noir, et le taux d'inhibitions est représenté en hachuré. (d'après Schmitz et al., 2002)

Le réglage temporel : la principale difficulté à maîtriser :

La coordination entre le délestage effectué avec le bras droit et le début des activités musculaires propres à assurer la stabilisation posturale nécessite un réglage temporel fin. Au cours du développement, nous trouvons une apparition de plus en plus précoce de l'inhibition, qui souligne le fait que la maîtrise des paramètres temporels propres aux APA est sous l'influence de facteurs maturationnels (Schmitz et al., 2002). Le réglage temporel précis semble être un des facteurs clés de la construction des APA. Les études développementales de saisie chez l'enfant indiquent que le réglage temporel des paramètres du mouvement (trajectoire, force à appliquer, accélérations et décélérations...) est la difficulté principale à surmonter au cours de l'enfance (Eliasson et al., 1995 ; Konczak and Dichgans, 1997).

A l'adolescence... tout n'est pas construit !

L'adolescence constitue une période de métamorphose majeure de l'enfance vers l'âge adulte. L'entrée dans l'adolescence débute avec la puberté, qui se caractérise par des changements hormonaux massifs. Sous cette influence, les modifications corporelles s'accroissent et l'on assiste, sur une période relativement courte, à des changements structurels et fonctionnels importants. Lors d'une étude réalisée dans le cadre de la thèse de Fanny Barlaam, l'objectif a été d'explorer l'utilisation des APA dans la tâche bimanuelle de délestage durant la période charnière de l'adolescence. Les multiples changements survenant à cette période pourraient entraîner une détérioration transitoire du schéma corporel ainsi que des représentations sensori-motrices (Choudhury et al., 2007; Viel et al., 2009). Nous avons fait l'hypothèse que les perturbations du schéma corporel apparaissant à l'adolescence pourraient avoir pour conséquence une régression transitoire de l'utilisation des APA.

Deux groupes d'âge ont donc été comparés à une population d'adultes contrôles : 12 adolescents au début de la puberté, c'est à dire entre 11 ans et 13 ans, et 12 adolescents au cœur de cette période, c'est à dire entre 14 et 15 ans. Les bonnes performances de stabilisation rapportées chez l'ensemble des adolescents indiquent que les APA restent fonctionnels au cours de l'adolescence, même si les performances sont encore

différentes de celles de l'adulte. Les analyses cinématiques ainsi que les analyses électromyographiques ne montrent aucune différence significative entre les adolescents âgés de 11-13 ans et ceux de 14-16 ans. Les mêmes performances de stabilisation sont rapportées et les mêmes stratégies musculaires traduisant la coordination posture mouvement sont préférentiellement adoptées. Cependant le réglage temporel tardif des activités musculaires ainsi qu'une variabilité encore importante révèlent une période de maturation cérébrale encore intense (**Fig. 4-A**).

Un effet du genre a également été testé. En effet, de nombreuses études rapportent des différences de genre à la fois sur les modifications corporelles (Neu et al., 2002) et sur la maturation cérébrale (Blakemore, 2008) soulignant l'avance des filles sur les garçons. Le début de la puberté apparaît en moyenne autour de 11 ans chez les filles et de 12 ans chez les garçons. En accord avec la littérature, notre étude rapporte également une différence entre les filles et les garçons attestant de meilleures performances de stabilisation posturale sous-tendues par une maîtrise plus précoce des paramètres temporels chez les filles (**Fig. 4-B**) (Barlaam et al., 2012).

Latency of decrease of activity for the two postural flexors

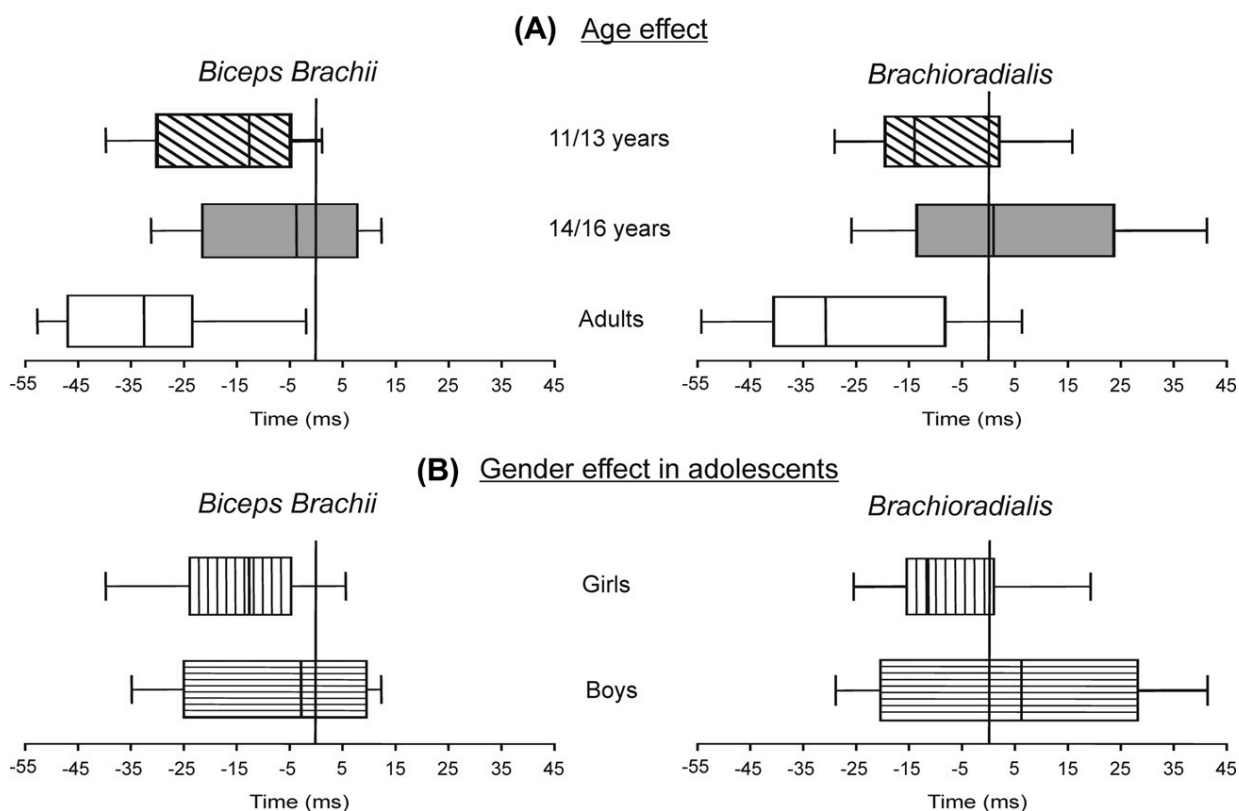


Figure 4 : Un réglage temporel des activités musculaires encore immature à l'adolescence.

Latences d'apparition de la diminution d'activité sur les muscles fléchisseurs au cours de la situation de délestage volontaire. Les valeurs des médianes et quartiles sont représentées pour les Biceps brachii (à gauche) et le Brachioradialis (à droite). (A) Effet de l'âge, (B) Effet du genre. (d'après Barlaam et al., 2012).

En conclusion, le développement des APA se caractérise par une apparition précoce et se poursuit par une maturation tardive jusqu'à la fin de l'adolescence, accompagné par la sélection des patrons musculaires d'inhibition et la maîtrise du réglage précis des paramètres temporels avant le moment du délestage.

b - Modulation des APA chez l'enfant

Les muscles posturaux impliqués dans la stabilisation de l'avant-bras délivrent des informations proprioceptives qui sont des indicateurs du poids exercé par la charge posée sur l'avant-bras postural. Lorsque le poids varie, il y a une modulation de la commande posturale anticipée. L'objectif des études suivantes a été d'explorer comment s'exprime cette modulation au cours du développement. En reprenant le protocole de coordination naturelle, nous avons étudié les mêmes groupes d'âge que précédemment. Il s'agissait de soulever une série de poids légers, puis lourds.

La modulation de la réponse posturale est précoce :

Nos résultats indiquent que les enfants sont capables d'utiliser très rapidement les informations proprioceptives mises à leur disposition dès que le nouveau poids est posé sur leur avant-bras, afin de construire une représentation des conséquences du délestage. Néanmoins, les performances restent différentes entre les deux groupes d'âge de 5/6 et de 7/8 ans, et elles restent inférieures à celles de l'adulte. Ainsi, cet effet développemental, mis en évidence dans nos études antérieures (Schmitz et al., 2002 ; Schmitz and Assaiante, 2002) est retrouvé.

L'ajustement temporel de l'inhibition est sous l'influence de facteurs maturationnels :

Notre étude indique que chez l'adulte la modulation des APA en fonction du poids de l'objet à soulever s'exprime en terme de réglage temporel. Plus le poids est lourd, plus l'inhibition qui apparaît sur les muscles posturaux est précoce. Chez l'enfant, il n'apparaît pas de différence entre les latences d'apparition de l'inhibition en fonction des deux situations de délestage du poids léger ou du poids lourd (**Fig. 5**). Ainsi, nous montrons que la modulation du contrôle anticipé en fonction des caractéristiques de poids de l'objet à soulever demande une maturation des caractéristiques temporelles des ajustements posturaux fins qui se met en place relativement tard au cours de l'enfance.

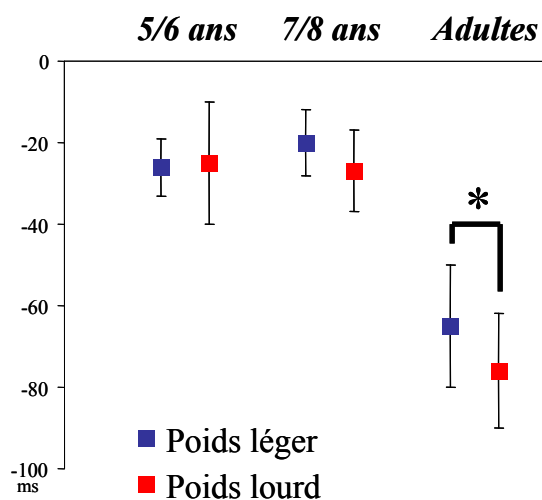


Figure 5: L'ajustement temporel de l'inhibition est sous l'influence de facteurs maturationnels.

Latence d'apparition de l'inhibition sur le muscle fléchisseur du Biceps brachii, pour le groupe des enfants de 5/6 ans, de 7/8 ans, et chez l'adulte. En bleu: valeur moyenne et écart-type dans pour le poids léger, en rouge pour le poids lourd. Seul le groupe des adultes module la latence d'apparition de l'inhibition en fonction du poids à soulever. (Schmitz et al., en préparation)

Sélection du patron musculaire en fonction des contraintes imposées par la tâche :

Nous avons vu dans nos études précédentes (Schmitz et al., 1999 ; 2002) que deux patrons coexistaient chez l'enfant, et que le développement procédait de la sélection du patron le plus pertinent. Lors de la situation de délestage d'un poids lourd, il apparaît chez l'adulte et chez les enfants de 5/6 et de 7/8 ans une diminution de la fréquence d'apparition du patron de co-contraction, c'est à dire une sélection de celui des deux patrons qui est le moins coûteux en énergie. Ainsi, la modulation des paramètres temporels agissant sur le début de l'apparition de l'inhibition n'étant pas disponible chez l'enfant, il est intéressant de constater que la plasticité de ce système en développement s'exprime en terme de sélection du patron musculaire.

2 - Apprentissage « en direct » d'un nouveau contrôle anticipé... quels mécanismes ?

Sur la base du protocole bimanuel de délestage, le processus d'acquisition des APA peut être étudié au travers de l'apprentissage d'une nouvelle coordination (**Fig. 6**). L'adulte apprend à associer un mouvement *a priori* sans conséquence sur la stabilisation posturale avec une perturbation artificielle expérimentalement provoquée (Paulignan et al., 1989 ; Ioffe et al., 1996). Cette situation d'apprentissage est particulièrement intéressante dans la mesure où elle procède de la transformation d'une information proprioceptive reçue en feed-back (le soulèvement de l'objet à droite provoque le délestage de l'objet à gauche et donc induit une perturbation de la posture de l'avant-bras) en un contrôle anticipé, sur la base de la construction, essai après essai, d'une représentation sensori-motrice. Elle présente également l'avantage de partir du même niveau chez tous les participants, sans influence de l'expérience de manipulation préalable, comme c'est le cas pour la situation de coordination naturelle explorée dans les paragraphes précédents. Lors d'une étude chez le sujet parkinsonien, nous avons montré que ce processus d'apprentissage était altéré chez ces patients, soulignant le rôle essentiel des ganglions de la base dans cet apprentissage sensori-moteur (Massion et al., 1999).

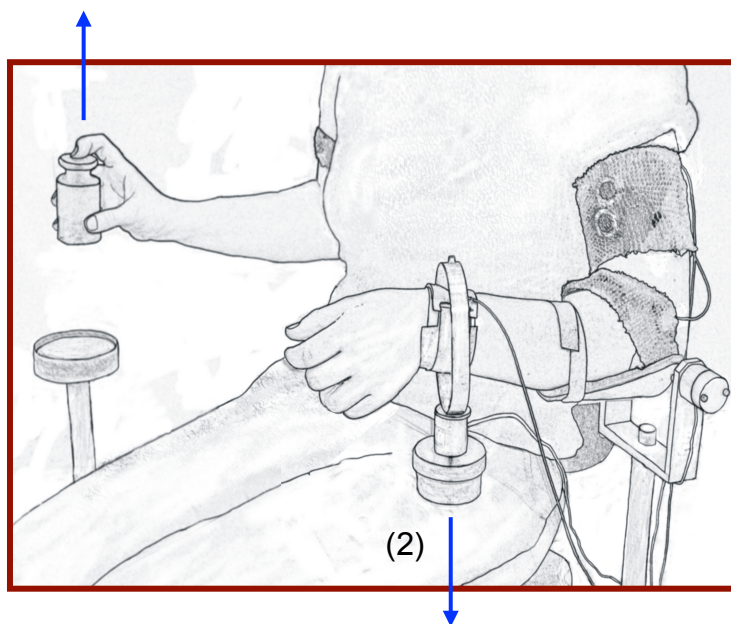


Figure 6 : Situation d'apprentissage d'une nouvelle coordination artificielle.

Le soulèvement d'un objet posé sur une plate-forme à droite du sujet déclenche le délestage d'un objet de même poids suspendu sous l'avant-bras gauche du sujet. (Barlaam et al., en préparation)

a - Chez l'adulte : Le réglage temporel des activités musculaires signe la mise en place d'un nouvel apprentissage

Si les caractéristiques cinématiques de la mise en place de cet apprentissage, qui révèlent l'évolution de la performance, ont été bien étudiées (Paulignan et al., 1989 ; Ioffe et al., 1996), l'évolution au cours de l'apprentissage des activités musculaires sous-jacentes n'avaient jamais été quantifiées.

Lors de cette étude récente, réalisée à nouveau dans le cadre de la thèse de Fanny Barlaam, nous avons pu mettre en évidence que la construction dynamique d'une représentation sensori-motrice et de sa manifestation au travers de la mise en place d'APA se traduisait par une apparition de plus en plus précoce des activités inhibitrices sur les muscles fléchisseurs posturaux (**Fig. 7**). En effet, il y a une forte corrélation entre l'amélioration des performances, estimée par la diminution de l'amplitude maximale de la rotation du coude causée par la perturbation, et la latence d'apparition de l'inhibition sur le *Biceps brachii*. Cette démonstration est renforcée par le fait que les valeurs de la latence d'apparition de l'inhibition obtenue lors de la situation réflexe (valeur en bleu sur la figure) et celle obtenue lors de la situation de délestage volontaire acquise (valeur en rouge sur la figure) se situent sur cette même droite de régression (**Fig. 7**).

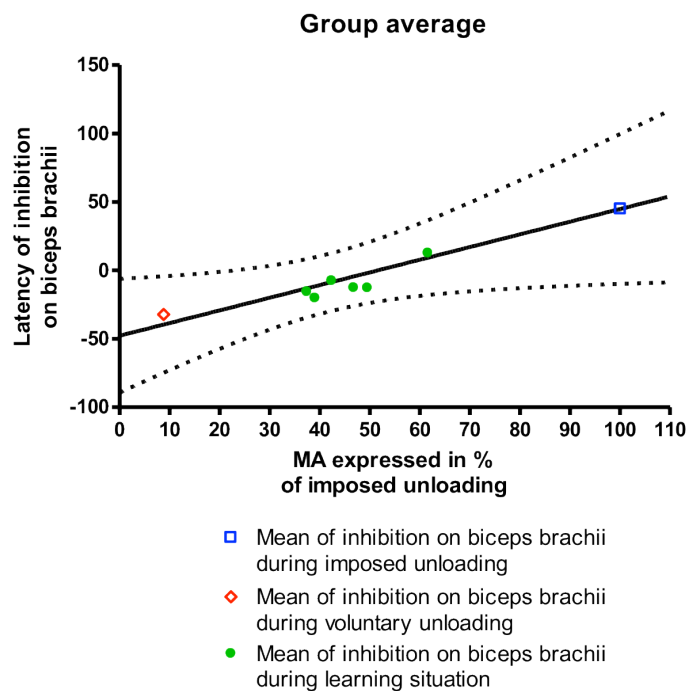


Figure 7 : Un apprentissage qui se traduit par une apparition de plus en plus précoce de l'inhibition du muscle fléchisseur.

Corrélation entre l'amélioration des performances (caractérisée par la diminution de l'amplitude maximale, ou MA) et la latence d'apparition de l'inhibition sur le muscle postural fléchisseur (Biceps brachii ici) lors des 6 sessions d'apprentissage (valeurs en vert). Valeur en bleu : obtenue lors de la situation de délestage imposée, reportée sur la figure. Valeur en rouge : obtenue lors de la situation de délestage volontaire, et également reportée sur la figure. (Barlaam et al., en préparation)

La construction de la représentation sensori-motrice, qui se produit au cours de cet apprentissage, procède donc du déplacement progressif d'une inhibition réflexe, tardive (lors de la correction en feed-back) vers une inhibition précoce, lorsque le contrôle anticipé s'est mis en place.

b - Chez l'enfant : un cerveau et des muscles qui ont encore besoin de grandir...

Différentes capacités d'apprentissage au cours du développement:

Nous avons retrouvé, au cours de l'apprentissage d'une nouvelle coordination artificielle, le même effet développemental que celui mis en évidence lors de la coordination naturelle dans nos études antérieures. Alors que les 3 groupes expérimentent pour la première fois ce type de coordination artificielle, lors de cet apprentissage implicite qui ne dépende pas de facteurs attentionnels, de la compréhension de la consigne etc... , les groupes des enfants présentent un apprentissage plus lent et moins efficace. Là encore, c'est certainement une dépendance par rapport à la maturation de certaines régions ou réseaux cérébraux qui limite les capacités de cet apprentissage sensori-moteur. De plus, il apparaît une nette différence des capacités d'apprentissage et du niveau final de performance entre les enfants et les adultes d'une part et plus précisément entre les groupes des 5/6 et des 7/8 ans (**Fig. 8**). Nous retrouvons ainsi nettement cette transition entre 6 et 7 ans, rapportée dans la littérature au cours de diverses activités posturo-cinétiques (voir pour revue Assaiante and Amblard, 1995).

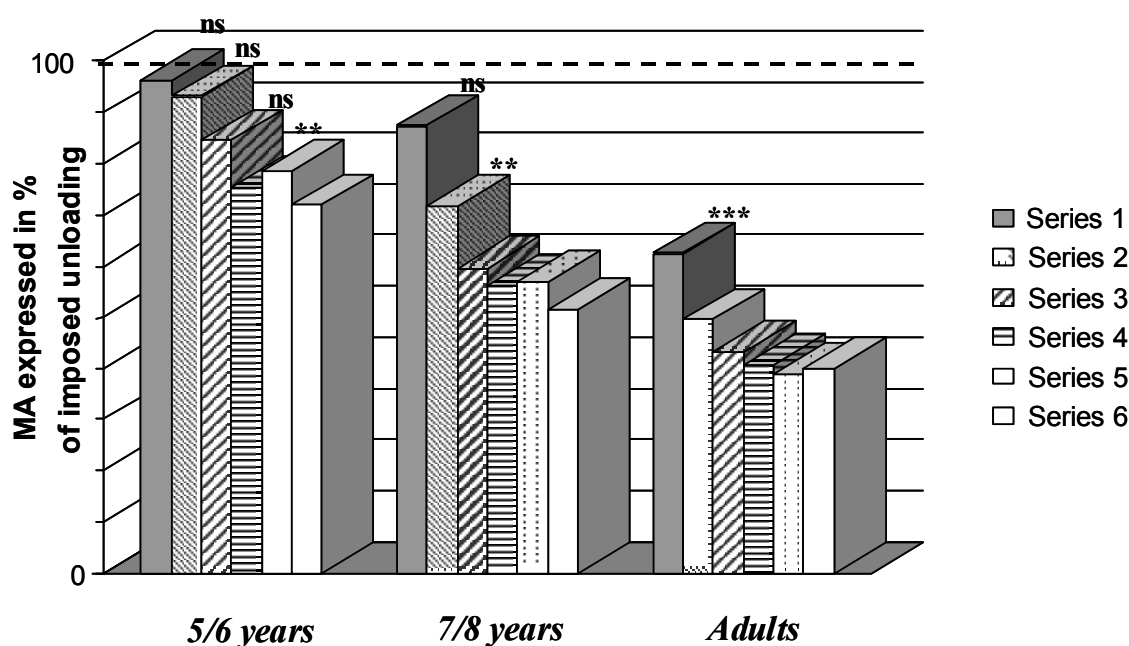


Figure 8 : Différentes capacités d'apprentissage au cours du développement.

Chaque histogramme représente les valeurs moyennes de l'amplitude maximale (MA), obtenues pour chaque série d'apprentissage. La ligne en pointillés indique la valeur de référence du délestage imposé, auxquelles sont comparées toutes les séries, afin d'évaluer l'amélioration des performances en cours d'apprentissage. (d'après Schmitz and Assaiante, 2002)

Dynamique de l'apprentissage :

Selon les lois générales de l'apprentissage, des changements rapides au début du processus d'acquisition sont suivis par des améliorations lentes, avant que le niveau de performance n'approche asymptotiquement de sa limite (Karni, 1996). L'évolution des performances chez les adultes et chez les enfants de 7/8 ans reflète certaines caractéristiques des processus d'apprentissage, révélés par une courbe exponentielle décroissante. La dynamique de l'apprentissage ne suit pas cette évolution pour les enfants les plus jeunes. Il semble que les processus d'apprentissage propres à l'installation d'une nouvelle coordination procèdent d'une dynamique particulière, qui s'établit progressivement au cours de l'enfance (Schmitz and Assaiante, 2002).

c - A l'adolescence : l'apprentissage n'est pas encore optimal

A nouveau dans le cadre de la thèse de Fanny Barlaam, l'efficacité de cet apprentissage a été testée chez deux groupes d'adolescents (11-13 versus 14-16 ans) comparés au groupe d'adultes. A nouveau, des mesures de rotation du coude ainsi que des enregistrements électromyographiques ont été utilisés pour évaluer l'amélioration de la stabilisation posturale de l'avant-bras à travers les six sessions d'apprentissage (**Fig. 9**).

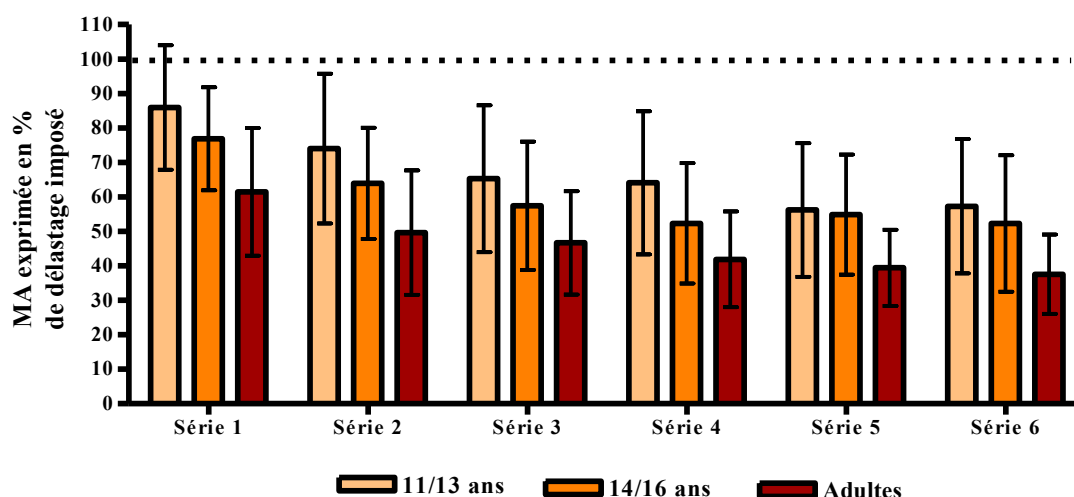


Figure 9 : Un apprentissage plus long à l'adolescence.

Chaque histogramme représente les valeurs moyennes de l'amplitude maximale (MA) pour chaque série d'apprentissage et dans chaque groupe d'âge. La ligne en pointillés représente la valeur de référence obtenue en délestage imposé. (Barlaam et al., en préparation)

Dès la première série, les performances obtenues dans les 3 groupes d'âge diffèrent de la situation imposée, indiquant que les adolescents mettent en place un apprentissage sans le retard mis en évidence dans nos études chez l'enfant. En revanche, une différence émerge entre les adolescents et les adultes, concernant la rapidité avec laquelle cet apprentissage évolue ainsi que le niveau final de performance. Ainsi, de façon surprenante, même à des âges avancés de l'adolescence les réseaux cérébraux intervenant dans cet apprentissage sont encore sous la dépendance de facteurs maturationnels. Il est tout à fait possible d'envisager que les différences d'organisation des fibres myélinisées centrales, qui conditionnent également la vitesse de propagation de l'information d'une région à l'autre et qui sont encore en plein développement au

cours de l'adolescence (Lebel et al., 2012) sont en partie responsables de cette différence dans la vitesse d'apprentissage (Barlaam et al., en préparation).

Processus d'acquisition des APA et construction d'une représentation sensori-motrice:

En conclusion, au cours de l'apprentissage les informations proprioceptives aident le sujet, entre deux essais, à construire une représentation sensori-motrice de la perturbation à venir. L'adulte construit rapidement ce type de représentation, puisqu'il améliore considérablement sa performance dès la première série, voire dès le deuxième essai. Les enfants de 5/6 ans, en revanche, ont besoin d'un entraînement plus long pour construire cette représentation. L'amélioration plus rapide des performances chez les enfants de 7/8 ans peut être interprétée comme une amélioration des capacités à élaborer une représentation sensori-motrices, rendant ainsi le mode de contrôle anticipé plus rapidement opérationnel. Enfin, à l'adolescence, les mécanismes sous-jacents à l'acquisition d'une nouvelle représentation sensori-motrice sont encore en cours de maturation jusqu'à des périodes avancées de l'adolescence (14-16 ans).

3 - Des principes développementaux à l'épreuve de pathologies neurodéveloppementales

Dans les deux études qui suivent, nous nous sommes interrogés sur la fragilité des principes développementaux que nous avons mis en évidence (sélection du patron EMG le plus efficace, amélioration de la précision des paramètres temporels) dans le cadre de pathologies neurodéveloppementales.

a - Plasticité des processus de sélection chez l'enfant atteint de Dystrophie Musculaire de Duchenne

Lors de cette étude, notre objectif a consisté à évaluer, chez des enfants atteints d'une maladie caractérisée par une fonte musculaire dévastatrice, les capacités à utiliser des APA lorsque la maladie n'était pas encore trop invalidante. La Dystrophie Musculaire de Duchenne (DMD) est une maladie génétique liée à une anomalie d'une protéine du cytosquelette de la fibre musculaire : la dystrophine. Elle est caractérisée par une dégénérescence de la fibre musculaire progressive entraînant un déficit musculaire sévère et évolutif. La progression de la faiblesse musculaire est inexorable et se fait selon une progression ascendante et dans la direction proximo-distale (Do, 2002). Les premiers signes cliniques surviennent vers 3/4 ans. Les atteintes musculaires sont ascendantes avec une perte de la marche qui intervient entre 7 et 13 ans. Au cours de la deuxième décennie une atteinte des membres supérieurs apparaît. Toutes les thérapies dynamiques actuelles visent à optimiser les capacités du capital musculaire de ces patients. Cette pathologie constitue un modèle d'altération du système moteur périphérique, et permet d'analyser les conséquences d'une anomalie du développement du système moteur périphérique sur le développement de la fonction d'anticipation et des représentations sensori-motrices qui lui sont associées.

Un mode de contrôle anticipé préservé mais une stabilisation moins efficace:

Nos résultats indiquent que les APA sont utilisés chez les enfants atteints de DMD appariés avec des enfants contrôles âgés de 4 à 11 ans. Cependant, le niveau de stabilisation n'atteint pas celui de la population contrôle, et semble même diminuer avec l'aggravation du déficit musculaire lié à l'âge.

Une sélection accélérée du patron musculaire le moins coûteux en terme d'énergie :

Le patron musculaire qui sous tend la stabilisation de l'avant-bras est préférentiellement le patron d'inhibition des muscles fléchisseurs, qui est moins coûteux en terme énergétique au vu de l'affaiblissement musculaire (**Fig. 10**).

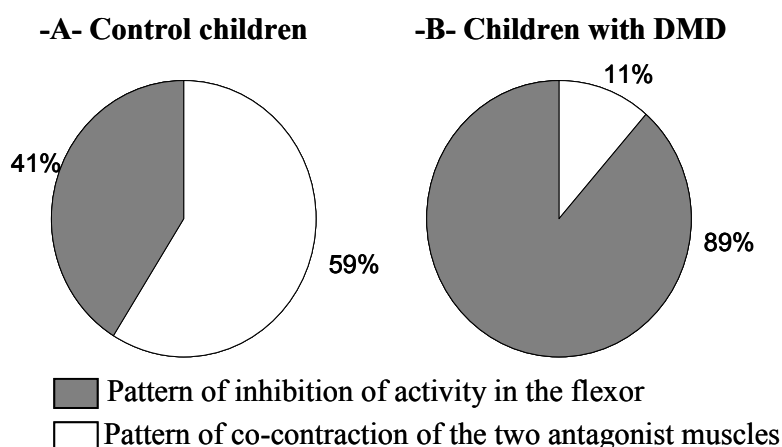


Figure 10 : Une sélection plus importante du patron d'inhibition chez les enfants avec DMD.

Pour chaque groupe (A enfants contrôles; B enfants avec DMD) sont représentés le taux de co-contractions (blanc) et le taux d'inhibitions (gris) pour le couple de muscles antagonistes Brachio radialis / Triceps brachii au cours du délestage volontaire. (d'après Jover et al., 2006)

Notre étude révèle qu'un processus adaptatif majeur permet encore une relative efficacité du contrôle postural associé au geste dans la DMD (Jover et al., 2006). En effet, si l'on considère que la faiblesse musculaire est une contrainte imposée à un système en développement, celui-ci s'adapte en forçant le processus de sélection du patron musculaire le plus pertinent, c'est à dire le moins coûteux en énergie.

b - Une coordination des activités musculaires malmenée dans le Trouble d'Acquisition de la Coordination

Les enfants présentant un Trouble d'Acquisition de la Coordination (TAC) présentent une intelligence normale, ils n'ont pas de troubles neurologiques avérés ni de troubles des apprentissages, mais ils rencontrent des difficultés dans la réalisation des activités de la vie quotidienne, en particulier ceux nécessitant une coordination (American Psychiatric Association, 2000). Cela se manifeste principalement par une grande maladresse ainsi que des retards importants dans les étapes du développement psychomoteur (s'asseoir, ramper, marcher), par le fait de laisser tomber des objets, par de mauvais résultats sportifs, ou bien encore une écriture de mauvaise qualité. Cette pathologie affecte 5% à 6% des enfants scolarisés. La nature des causes à l'origine des

TAC est peu connue. Ce qui est connu à ce jour, ce sont des difficultés dans l'intégration multisensorielle, la préparation et l'initiation motrices (Geuze, 2005).

Une atteinte du contrôle anticipé a été mise en évidence chez des enfants avec un TAC que ce soit au cours de mouvements d'atteintes (Johnston et al., 2002) ou bien dans une tâche de soulèvement d'objets à partir de la station debout (dans ce cas, ce sont les APA qui permettent de maintenir la posture érigée qui sont concernés) (Jucaite et al., 2003). Chez les enfants avec TAC (16 enfants âgés de 6 à 12 ans), notre question concernait donc l'efficacité du mode de contrôle anticipé, mesurée à nouveau par la stabilisation de l'avant-bras. Non seulement la stabilisation était moins bonne chez les enfants avec TAC, mais la relation linéaire entre la latence de l'inhibition sur les muscles fléchisseurs et la valeur de l'amplitude maximale de la rotation du coude, trouvée chez les enfants contrôles, n'a pas été retrouvée chez les enfants avec TAC (plus l'inhibition apparaît tôt avant le délestage, meilleure est la stabilisation posturale) (**Fig. 11**). Il semblerait donc que le contrôle anticipé manque d'efficacité chez les enfants avec TAC, et que c'est en particulier au niveau de l'organisation temporelle de l'activité musculaire associée à ce contrôle anticipé que s'exprime cette désorganisation (Jover et al., 2010).

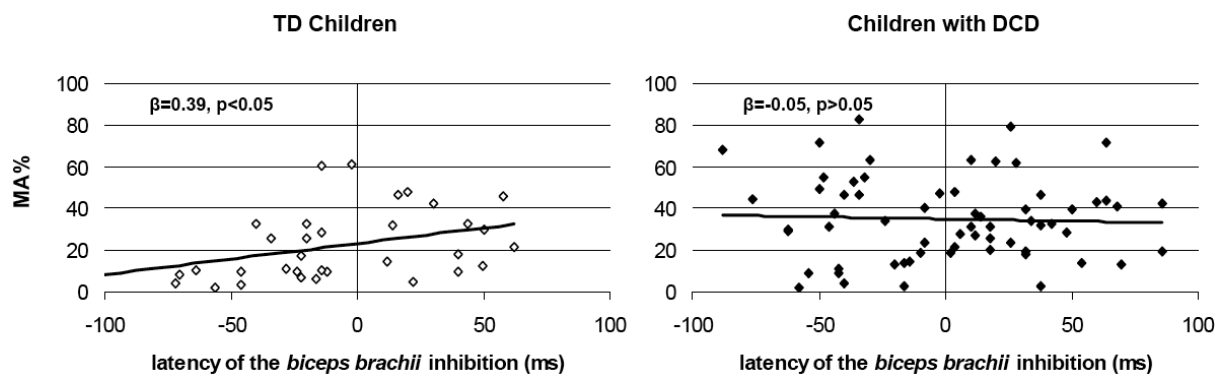


Figure 11 : Relation entre latence de l'inhibition et efficacité du contrôle anticipé. Chez l'enfant au développement typique, on trouve une corrélation entre la latence d'apparition de l'inhibition posturale et la stabilisation posturale mesurée par l'amplitude maximale de la rotation du coude (MA%). Cette corrélation n'est pas trouvée chez l'enfant avec TAC. (d'après Jover et al., 2010)

III - Le cerveau qui anticipe ...

Cette partie regroupe, pour la majorité des études présentées, l'ensemble des travaux effectués lors de mon séjour post-doctoral au Karolinska Institut, à Stockholm. Ces travaux, réalisés dans un premier temps chez l'adulte sain ou en rééducation après accident vasculaire cérébral (AVC), puis chez l'enfant au développement typique et finalement chez l'enfant avec autisme, ont eu pour but d'étudier les circuits centraux impliqués dans la représentation de l'action et les mécanismes d'anticipation au moyen de l'IRMf. L'IRMf est sans danger pour le sujet, adulte ou enfant, elle présente une très bonne résolution spatiale, et elle permet d'avoir accès à l'activité cérébrale couvrant tout le cerveau. Ainsi l'IRMf constitue une technique de choix pour aborder les questions

concernant l'organisation centrale de la fonction d'anticipation et des représentations qui la sous-tendent.

1 - Contrôle central des mécanismes d'anticipation au cours du soulèvement d'un objet chez l'adulte

La manipulation répétée d'objets permet la formation et le stockage des représentations précises et stables des caractéristiques sensori-motrices des objets manipulés, utilisées par le système nerveux pour programmer les forces nécessaires pour soulever l'objet (Clarapède, 1902). Cette évaluation basée sur une représentation permet ainsi le contrôle de l'organisation spatio-temporelle de l'anticipation qui produit l'ajustement postural le mieux adapté. Ainsi, il arrive que l'on soulève une boîte plus haut que ce qui était initialement souhaité, tout simplement parce qu'on s'attendait à ce que la boîte soit plus lourde. En réalité, sur la base de notre expérience antérieure des co-variations entre la taille et le poids d'une boîte, ou de l'estimation de son contenu, nous avons construit une représentation, utilisée par le système nerveux pour programmer les forces nécessaires pour soulever l'objet.

Les deux premières études présentées ici avaient pour but de mettre en évidence un circuit cérébral spécifiquement lié à l'utilisation et la réactualisation des représentations associées aux informations sensori-motrices issues du soulèvement d'un objet, ainsi que les activités cérébrales spécifiques aux mécanismes de correction lorsque la représentation du poids est erronée.

a - Activité cérébrale lors de la réactualisation des représentations sensori-motrices :

Nous avons dans un premier temps étudié l'activité cérébrale au cours du soulèvement d'un objet : 1. lorsque son poids est *constant*, c'est à dire soit toujours lourd, soit toujours léger 2. lors de *changements prévisibles* de son poids, c'est à dire qu'il est une fois sur deux lourd 3. lors de *changements imprévisibles* de son poids, c'est à dire que le participant ne sait pas lorsqu'il y aura un changement de poids. Le sujet est instruit, avant chaque bloc, de la condition expérimentale qui suit.

La coordination entre les forces de saisie et de soulèvement de l'objet reflète l'utilisation d'un contrôle anticipé, et la maîtrise de cette coordination est particulièrement révélatrice d'une utilisation optimale de ces représentations (Johansson and Westling, 1988). Simultanément à l'enregistrement de l'activité cérébrale, ces forces ont été enregistrées au moyen d'un système de transduction optique du signal (**Fig. 12**).

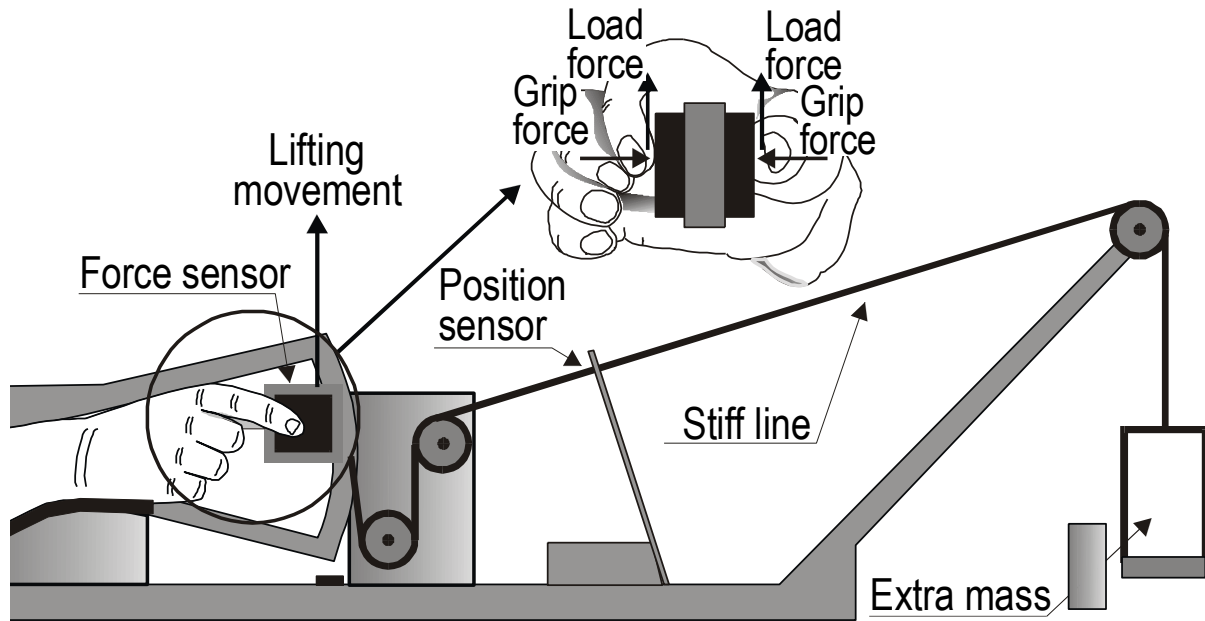


Figure 12 : Protocole de soulèvement d'un objet adapté aux contraintes de l'IRMf.

Le sujet soulève entre le pouce et l'index un boîtier équipé de capteurs de force permettant de mesurer les forces de saisie, perpendiculaires à l'objet, et de soulèvement, tangentielles à l'objet. La position de l'objet est également mesurée. L'avant-bras repose sur un support de sorte que seule l'articulation du poignet soit sollicitée par le mouvement de soulèvement de l'objet. Le dispositif se prolonge à l'extérieur du scanner afin que l'expérimentateur puisse ajouter ou enlever un poids supplémentaire entre chaque soulèvement. (d'après Schmitz et al., 2005)

Nos résultats indiquent que, si le contrôle de la pince de précision au cours du soulèvement d'un objet est hautement dépendant de l'activité d'aires motrices primaires contralatérales et du cervelet, il implique également un circuit fronto-pariétal d'aires non primaires. L'utilisation d'une représentation, le passage d'une représentation à une autre ou bien encore la réactualisation de la représentation sensori-motrice feraient appel au recrutement croissant d'un circuit fronto-pariétal. Il est particulièrement intéressant de constater qu'une des régions clés dont le recrutement accroît avec la nécessité de faire appel à une représentation est, dans le gyrus frontal inférieur, l'aire de Brodman 44 (**Fig. 13**). Des études antérieures ont montré que cette région est plus active lors de l'utilisation de la pince de précision (Ehrsson et al., 2000), qui nécessite une représentation élaborée, à la source d'une habileté manuelle poussée. De plus, il a été montré que cette région est impliquée dans l'observation d'actions manuelles dirigées vers un but (Rizzolatti et al., 2001) et dans l'imagination d'une action manuelle (Decety et al., 1994; Ehrsson et al., 2003). Notre étude renforce donc l'idée qu'elle pourrait être plus particulièrement le siège de l'utilisation d'une représentation sensori-motrice des interactions main-objet (Schmitz et al., 2005).

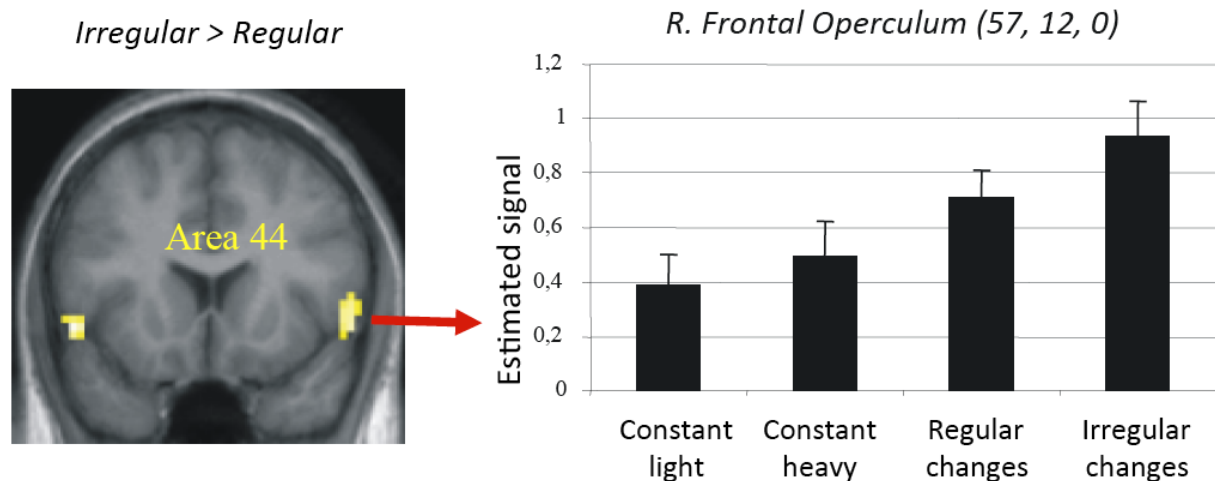


Figure 13 : Augmentation d'activité de BA44 en fonction des conditions.

Partie de gauche: BA44 montre une augmentation d'activité bilatérale dans la situation de changements imprévisibles du poids, qui nécessite de réactualiser souvent la représentation sensori-motrice. **Partie de droite:** cette augmentation d'activité est plus faible dans les conditions au cours desquelles la représentation reste identique entre chaque soulèvement (poids léger ou poids lourd), augmente lorsqu'il faut changer de représentation entre chaque soulèvement (changements réguliers) et encore plus lorsqu'il faut sans cesse réactualiser la représentation (changements irréguliers/imprévisibles). (d'après Schmitz et al., 2005)

b - Activité cérébrale liée aux mécanismes de correction :

Lorsqu'une différence existe entre le poids estimé et le poids réel d'un objet, le programme anticipé est non adapté. Une correction n'est possible qu'après que le soulèvement de l'objet ait débuté (Johansson and Westling, 1988). Ainsi, un aspect majeur du contrôle moteur concerne l'utilisation en feedback des informations somato-sensorielles afin d'ajuster la commande motrice. Nous avons utilisé en IRMf un paradigme événementiel, afin de distinguer lors de la situation *changements de poids imprévisibles* l'activité cérébrale liée à la transition poids léger-poids lourd, ou au contraire poids lourd-poids léger, et ainsi explorer finement les corrélats cérébraux liés aux mécanismes de correction (Jenmalm et al., 2006).

Lors de la transition poids léger- poids lourd, une augmentation de l'activité cérébrale apparaît dans les aires primaires sensori-motrices controlatérales (**Fig. 14-A**). Ce résultat est cohérent avec le fait que les mécanismes de correction consistent à augmenter les forces de saisie et de soulèvement jusqu'à ce que l'objet décolle de son support. Lors de la transition poids lourd-poids léger, on trouve principalement une activation au niveau du cervelet controlatéral (**Fig. 14-B**). Ce résultat indique que le cervelet jouerait un rôle dans l'inhibition des forces appliquées à l'objet, et l'arrêt du mouvement vers le haut. Ainsi, notre étude permet de spécifier quelles régions sont sollicitées par les mécanismes de correction spécifiques à chaque mode.

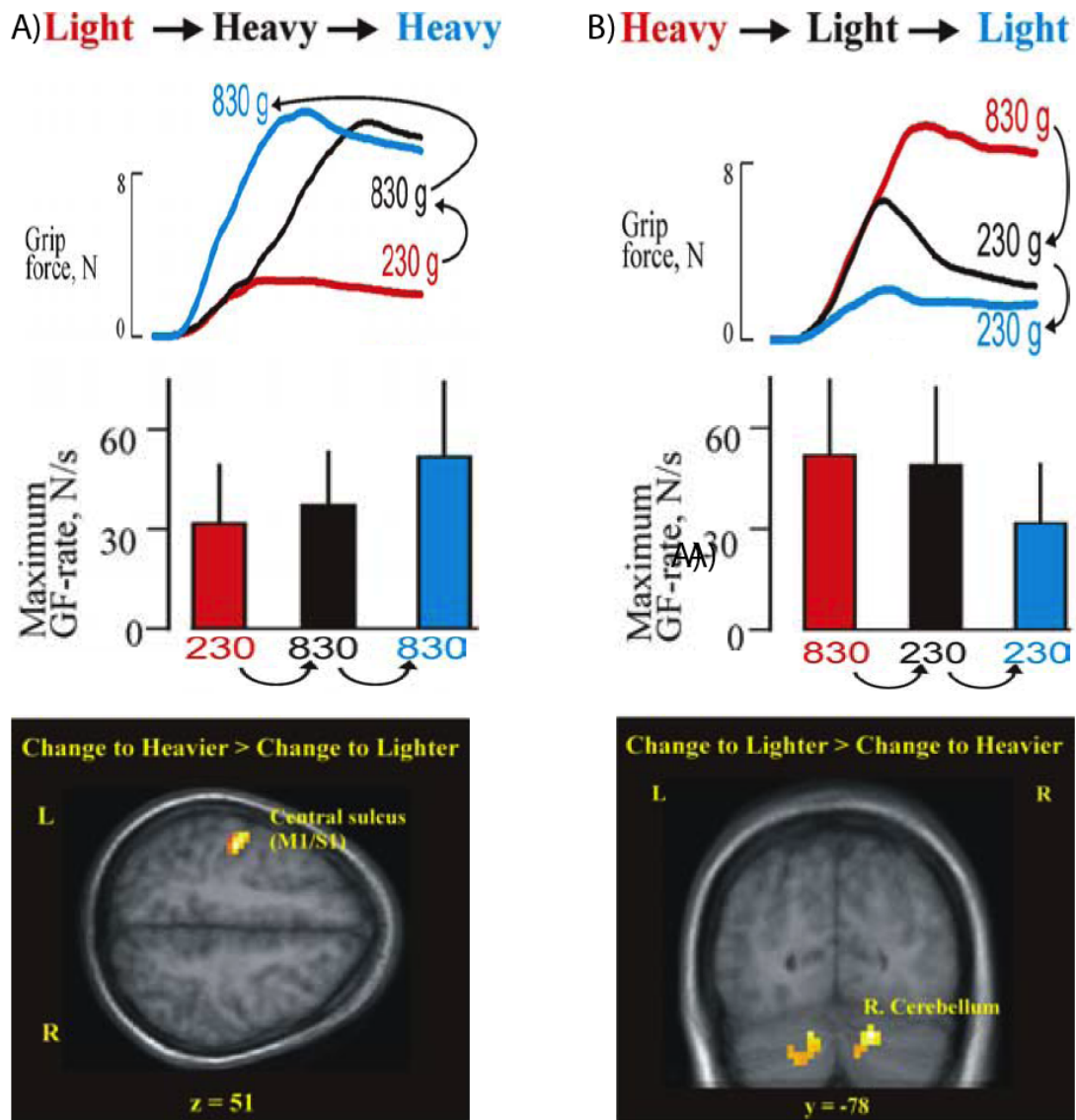


Figure 14: Deux mécanismes de correction sous-tendus par deux types de recrutements centraux.

L'augmentation de la force pour soulever le poids plus lourd que prévu se traduit par une augmentation d'activité au niveau de S1/M1 (A). La réduction du mouvement vers le haut lorsque le poids est plus léger que prévu se traduit par le recrutement du Lobule VI du cervelet (B). (d'après Jenmalm et al., 2006)

2 - Développement du contrôle central de l'anticipation au cours du soulèvement d'un objet

Dans des études antérieures, Forssberg et collaborateurs (Forssberg et al., 1991 ; Forssberg et al., 1992) avaient exploré l'évolution, au cours de l'ontogenèse, de la coordination entre la force de saisie et la force de soulèvement, indispensables à la saisie d'un objet. La mesure concomitante des forces de saisie, perpendiculaires à l'objet et des forces de soulèvement, tangentielles à l'objet leur a permis de montrer un développement progressif de cette forme d'ajustement anticipé: le calibrage correct de cette coordination n'est comparable à celui de l'adulte qu'entre 8 et 11 ans (Forssberg et al, 1992).

La question du développement, normal et pathologique, des circuits impliqués dans l'utilisation d'un contrôle anticipé apparaît incontournable lorsque l'on s'intéresse à la maturation cérébrale liée à l'utilisation de représentations sensori-motrices. Ainsi, notre étude a eu pour but d'étudier le développement des circuits impliqués dans le soulèvement d'un objet, lorsque les forces doivent être calibrées de façon anticipée. Nous avons comparé 14 enfants sains âgés de 8 à 12 ans à 10 adultes. Comme chez l'adulte, l'activité cérébrale a été enregistrée de façon concomitante à l'enregistrement des forces exercées sur l'objet. Le paradigme comprenait deux conditions de soulèvement d'objet au cours desquelles le poids ne changeait pas (*poids constant lourd ou léger*). Au cours de la troisième condition le poids était changé entre chaque soulèvement, alternativement léger puis lourd (*changements prévisibles*). Au début de chaque condition une instruction sonore précisait à l'enfant le déroulement de la séquence, qui consistait en 18 soulèvements successifs. La première partie de l'expérience, réalisée à l'extérieur du scanner, permettait à l'expérimentateur de vérifier que l'enfant adaptait autant que possible la force à appliquer à l'objet, sans excès mais suffisamment pour qu'il ne glisse pas au cours du soulèvement.

Les conditions de *poids constant* ont eu pour but d'explorer les circuits à la base de l'utilisation d'un contrôle anticipé utilisé lors du soulèvement d'un objet, en comparant ces enregistrements à ceux de l'adulte obtenus précédemment. La condition *changements prévisibles* permet d'approfondir la question de l'utilisation et de la réactualisation des représentations sensori-motrices chez l'enfant. Les résultats de cette étude révèlent l'importance, même à des âges avancés de l'enfance, de la maturation d'une structure essentielle : le cervelet, qui présente une variation d'activation plus importante dans le groupe des adultes en comparaison du groupe des enfants (**Fig. 15**).

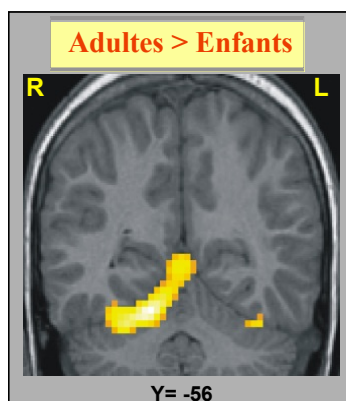


Figure 15 : Le développement du contrôle anticipé est associé à la maturation du cervelet.

Le cervelet antérieur apparaît être, dans toutes les comparaisons de conditions, la structure qui montre une variation d'activité supérieure chez l'adulte par rapport à l'enfant. (Schmitz et al, en préparation).

3 - Plasticité des représentations corticales chez les patients cérébro-lésés

Après une attaque cérébrale les propriétés de plasticité du cerveau permettent une réorganisation des circuits centraux à l'origine du recouvrement d'une fonction (Hallett, 2001). Le but de l'étude présentée ici, réalisée dans le cadre de la thèse de Pålvel Lindberg, a été de mettre en évidence, suite à un programme d'entraînement proposé à 7 patients cérébro-lésés, une plasticité cérébrale corrélée à la récupération motrice. Le programme d'entraînement, d'une durée de 30 mn 5 jours par semaine pendant un mois, consistait en des mouvements passifs, c'est à dire guidés par le thérapeute, d'atteinte, de saisie et de relâchement du bras parétique. Lors des enregistrements en IRMf, nous avons quantifié l'amplitude des mouvements passifs ou actifs de flexion du

poignet. Les participants étaient scannés deux fois, à un mois d'intervalle, avant l'entraînement puis une fois après le programme d'entraînement.

Nos résultats indiquent qu'après le programme d'entraînement, des augmentations d'activité sont apparues dans les régions frontales, le cortex cingulaire antérieur et les aires motrices primaires et secondaires (**Fig. 16**). Une amélioration des paramètres attentionnels et motivationnels, un recrutement supérieur des voies cortico-spinales, et le démasquage de voies inactivées pourraient expliquer cette plasticité des activités corticales, qui ont pu être corrélées avec les progrès moteurs trouvés chez les patients (Lindberg et al., 2004 ; Lindberg et al., 2007).

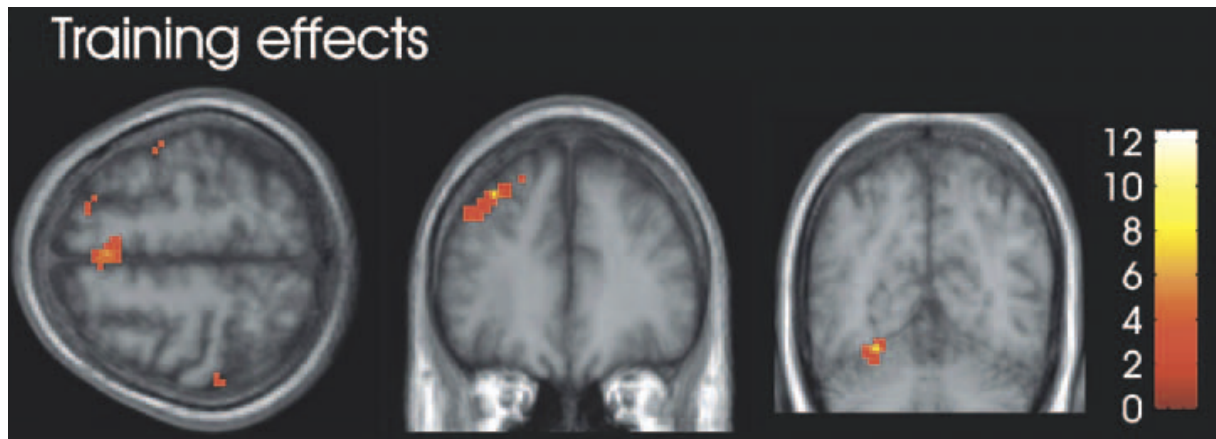


Figure 16 : Plasticité des représentations corticales chez les patients cérébro-lésés.

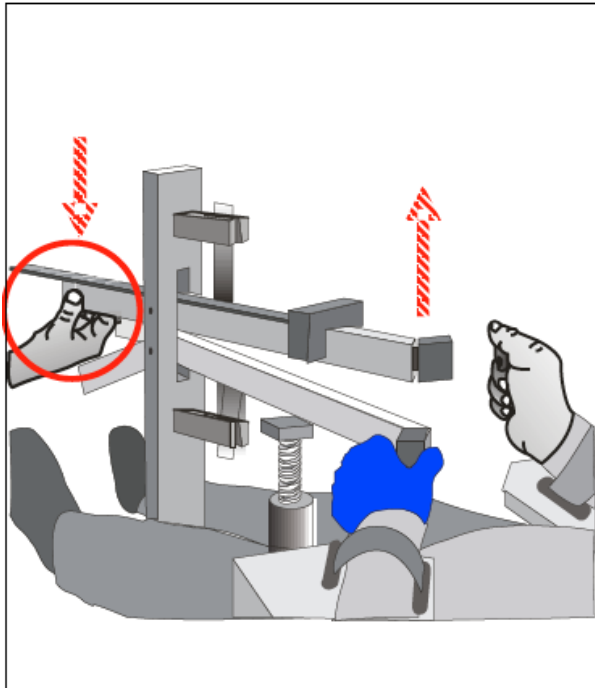
Augmentation de l'activité cérébrale après entraînement lors de mouvements actifs d'extension du poignet dans l'aire motrice supplémentaire, les régions sensorielles primaires et le sillon intrapariétal ipsilatéral et le cervelet antérieur (ipsi et contralatéral). (d'après Lindberg et al, 2007)

4 - Activité cérébrale liée à l'anticipation au cours de deux tâches de coordination bimanuelle : rattrapage et délestage d'objet

De nombreuses études se sont intéressées à l'organisation centrale des APA intervenant dans le protocole bimanuel de délestage en utilisant des modèles de la pathologie (Viallet et al., 1987; Viallet et al., 1992; Massion et al., 1999; Ioffe et al., 1999). L'IRMf permet d'avoir un accès plus direct aux circuits centraux présidant au contrôle anticipé lors d'une tâche bimanuelle.

Lors de cette étude, nous avons eu la chance que soit imaginé et construit un dispositif permettant de reproduire, dans la machine IRM, les situations de délestage imposé et de délestage volontaire de la tâche bimanuelle de délestage (**Fig. 17**), ainsi qu'une situation contrôle de simple soulèvement de l'objet posé sur un support, n'impliquant que la main dite « motrice ». Grâce à ce système ingénieux, nous avons pu enregistrer la mesure des forces appliquées à la boîte soulevée ainsi qu'à la boîte « support », ainsi que le déplacement vertical des deux objets afin de vérifier l'utilisation d'un contrôle postural anticipé.

Délestage passif



Délestage bimanuel

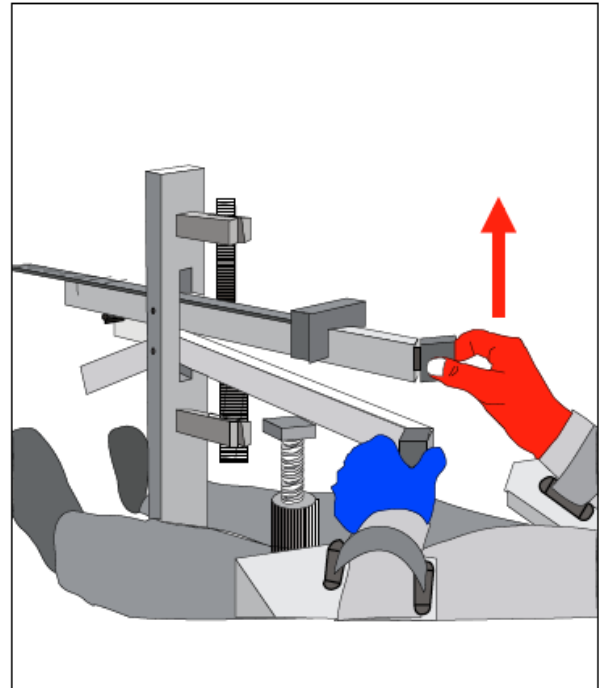


Figure 17 : Dispositif de la tâche bimanuelle de délestage adapté à l'IRM.

Main bleue : « posturale ». Main rouge : « motrice ». Au cours du délestage passif, c'est l'expérimentateur qui relève brusquement, à l'insu du sujet, la boîte initialement posée sur la boîte « support » maintenue par la main « posturale » du sujet. Au cours du délestage bimanuel, le sujet soulève lui-même la boîte avec sa main « motrice ». Les deux boîtes contiennent des capteurs permettant de mesurer les forces de saisie (perpendiculaires à la surface) et de soulèvement (tangentielles). Le déplacement des deux tiges en bois auxquelles sont suspendues les boîtes est également enregistré, ce qui permet de mesurer l'amplitude du déplacement de la main posturale et signe l'efficacité des APA.

En soustrayant à la condition *Délestage bimanuel* les conditions *Délestage passif* et *Soulèvement main droite*, on isole ainsi les différences d'activation dans les régions uniquement sollicitées par la coordination entre les deux programmes, moteur et postural, ainsi que l'utilisation des APA : les deux étant spécifiques à la condition *Délestage bimanuel*. Ce sont en particulier le cortex moteur primaire (M1) bilatéral, et l'aire motrice supplémentaire (SMA) bilatérale qui montrent une différence d'activation (**Fig. 18**), ainsi que le cervelet (médial et latéral droit). En particulier, il est intéressant de constater que les aires engagées dans le soulèvement d'un objet par la main droite (M1 et SMA gauche) montrent une augmentation d'activité lors de la situation de coordination bimanuelle. Enfin, l'utilisation des APA qui permettent la stabilisation dans l'espace de la main gauche mobilise également le cortex moteur primaire contralatéral à la main posturale, alors qu'il n'y a pas de mouvement.

Cette étude en IRMf nous a donc permis d'identifier les circuits impliqués dans l'utilisation des APA, sur la base d'une représentation sensori-motrice, lors d'activités motrices coordonnées au service de la stabilisation de la main dans l'espace.

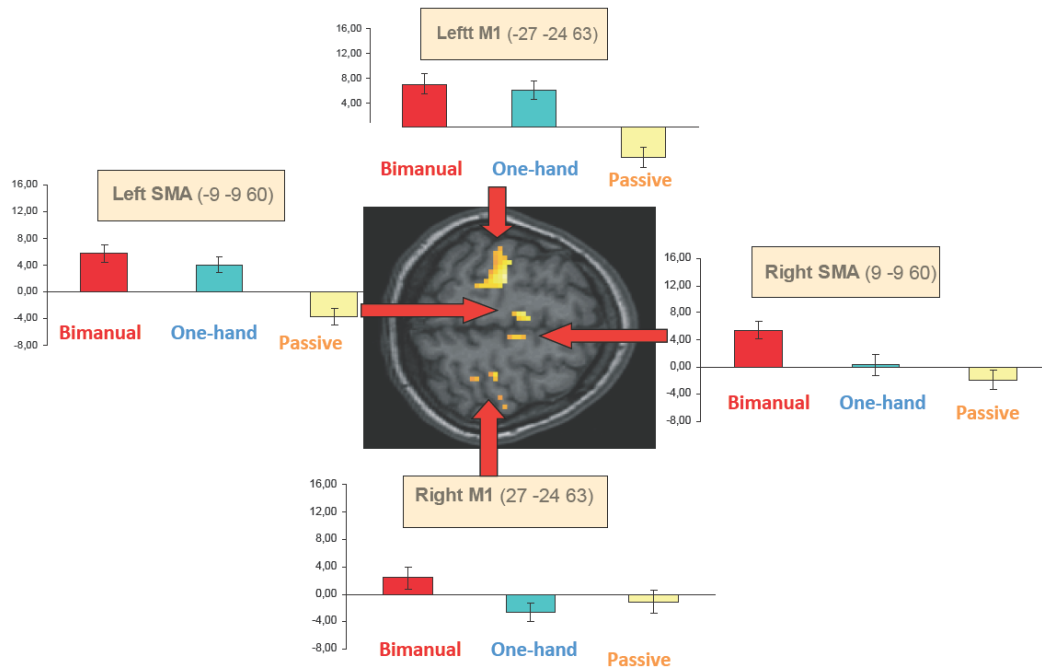


Figure 18 : Circuits mobilisés par la coordination bimanuelle et l'utilisation des APA.

Les histogrammes représentent le pourcentage de changement du signal BOLD estimé dans chaque condition (Délestage bimanuel, Soulèvement main droite, Délestage passif) dans les régions d'intérêt obtenues en soustrayant à la condition Délestage bimanuel les conditions Délestage passif et Soulèvement main droite (contraste représenté par la coupe coronale au centre). (d'après Schmitz et al, en préparation)

5 - Corrélats cérébraux d'un contrôle anticipé : enregistrements EEG dans la tâche de coordination bimanuelle

Cette dernière étude présentée ici a été réalisée dans le cadre de la thèse de Fanny Barlaam et du post-doc de Médéric Descoins. Elle est tout à fait complémentaire de l'étude précédente, puisqu'elle s'intéresse au déroulement temporel des activités électriques enregistrées au-dessus des aires motrices, avec une précision temporelle que n'apporte pas l'IRMf.

En effet, l'utilisation d'enregistrements électroencéphalographiques (EEG) permet de corréler l'utilisation des APA à une variation de l'activité électrique enregistrée en regard des aires corticales. La tâche bimanuelle de délestage est particulièrement bien adaptée à cette question, puisque le sujet est relativement immobile, et la dichotomie anatomique bras postural – bras manipulateur se retrouve en grande majorité par une dichotomie hémisphérique (chaque segment étant contrôlé par le cortex moteur primaire contralatéral). Nous avons adapté le paradigme expérimental de coordination bimanuelle de délestage en ajoutant une tâche de GO/NOGO afin de contraindre et de réduire la phase de préparation motrice, grâce à une consigne de précision et de rapidité, et de garder une charge attentionnelle constante. Cette étude a été dans un premier temps réalisée sur des sujets adultes.

L'originalité de notre étude réside en partie dans le fait que nous avons utilisé deux types d'analyses pour isoler les activités corticales dans les aires motrices, à l'origine

d'une part du contrôle postural et d'autre part du contrôle moteur. En effet, d'une part nous avons étudié les activités oscillatoires induites grâce à une analyse en temps fréquence, et d'autre part les activités évoquées grâce au moyennage des potentiels évoqués (les réponses évoquées apparaissent avec une latence et une phase fixes par rapport à la stimulation, alors que les réponses induites peuvent varier en latence et surtout en phase, et disparaissent dans un moyennage à travers plusieurs essais). Le marqueur commun à ces analyses a été l'instant du délestage, trait d'union à la coordination entre les deux programmes.

Nous avons ainsi pu mettre en évidence que (Barlaam et al., 2011) :

- les deux programmes, moteur et postural, sont caractérisés par des activités oscillatoires distinctes. En effet, on enregistre une désynchronisation du rythme mu plus puissante, plus rapide et plus précoce dans le cortex moteur controlatéral au bras « postural » que dans le cortex moteur controlatéral au bras « moteur ». (**Fig. 18**).
- l'anticipation posturale, qui s'exprime par une quasi-totale absence de mouvement, est traduite par un changement d'activité oscillatoire très forte (alors que jusqu'à présent la désynchronisation du rythme mu avait été mise en évidence pour du mouvement ou de l'observation de mouvement)
- l'événement concomitant - activation des muscles de la main qui soulève / inhibition des muscles posturaux de l'avant-bras postural - se traduit par un patron dit « d'activation/inhibition » (Vidal et al., 2003), c'est à dire par une onde négative au-dessus de M1 controlatérale à la main qui soulève, et d'une onde positive au-dessus de M1 controlatérale à l'avant-bras postural.
- l'inhibition des muscles posturaux se produit via une inhibition du cortex moteur controlatéral, dont l'origine ne peut être une inhibition inter-hémisphérique directe du cortex moteur controlatéral à la main manipulatrice.

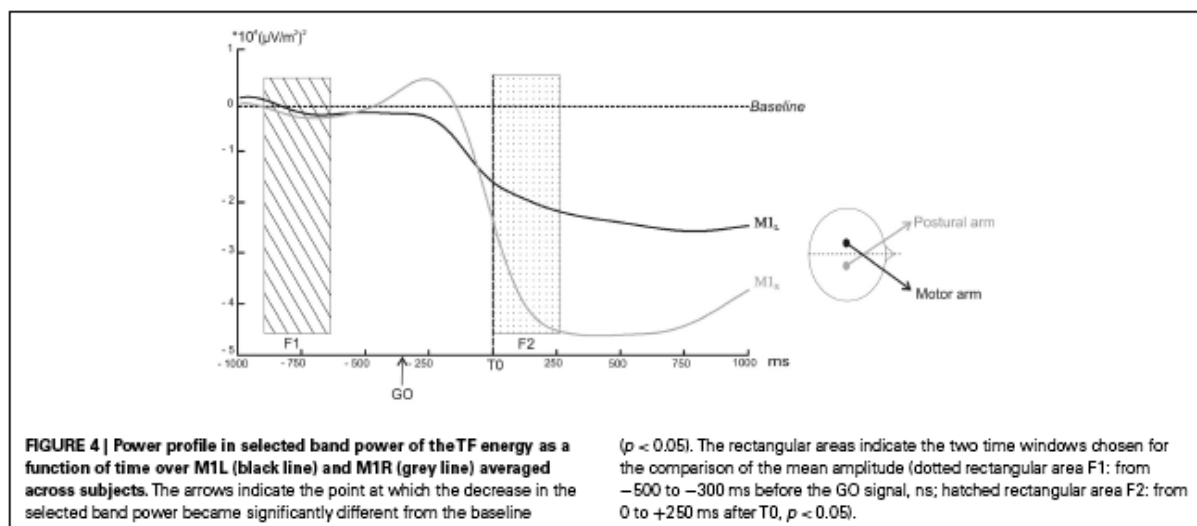


Figure 19 : Les caractéristiques de la désynchronisation du rythme mu différencient les activités oscillatoires liées à l'anticipation posturale (M1r controlatéral au bras postural) et à l'activité de saisie (M1l controlatéral au bras manipulateur). (Barlaam al., 2011).

Ces résultats chez l'adulte sain nous ont encouragés à étudier la maturation corticale d'une part de la coordination entre programme moteur et programme postural, et d'autre part de l'anticipation posturale, particulièrement sensible aux paramètres de précision temporelle. Pour cela, le protocole a été adapté aux contraintes de l'adolescent et de l'enfant. A ce jour, 12 enfants et 25 adolescents ont été enregistrés et les données sont en cours d'analyse.

Chapitre 2 - L'action, composante de la construction d'un monde social

I - Des représentations de l'action au Mécanisme des Neurones Miroirs

1 - Représentation de l'action et Mécanisme des Neurones Miroirs :

Les représentations de l'action résultent d'un couplage étroit entre la perception et l'action, et jouent un rôle majeur dans la compréhension des comportements d'autrui. Selon les théories actuelles de la cognition motrice, le couplage entre la perception et l'exécution d'une action, nécessaire à la compréhension d'une action intentionnelle réalisée par autrui, s'effectuerait grâce au système des neurones miroirs (Iacoboni et al., 1999; Rizzolatti and Craighero, 2004; Rizzolatti and Fabbri-Destro, 2008), plus récemment rebaptisé Mécanisme des Neurones Miroirs (MNM). Le principe de base de ce mécanisme est que c'est en simulant intérieurement l'action observée que nous avons accès à la compréhension de l'action. En découlent la possibilité de prédire l'action à venir et l'inférence que nous pouvons faire de l'intention de l'autre. Ce Mécanisme des Neurones Miroirs, découvert dans la modalité motrice (on parle alors de résonance motrice), serait également à l'œuvre lorsqu'il s'agit de comprendre les émotions exprimées par l'autre (on parle alors de résonance émotionnelle, ou d'empathie) (Cattaneo and Rizzolatti, 2009).

Dans le domaine de l'action, le MNM s'exprime chez l'Homme par une augmentation d'activité lors de l'exécution mais aussi lors de l'observation et l'imitation d'une action intentionnelle. Le réseau cérébral impliqué englobe chez l'Homme des aires sensori-motrices, préfrontales et pariétales supérieures qui sont le siège de neurones dits « miroirs » par référence au fait qu'ils déchargent, chez l'animal, lors de l'exécution mais aussi de l'observation d'une action intentionnelle (Rizzolatti and Craighero, 2004). Chez l'Homme, des enregistrements intracérébraux (Mukamel et al., 2010) et des enregistrements en IRMf utilisant un paradigme élégant de répétition/suppression (Kilner et al., 2009) étayant également la présence de ces neurones miroirs.

Parmi les rythmes corticaux enregistrés à la surface du scalp au moyen de l'EEG, les rythmes sensori-moteurs alpha (8-13 Hz) et beta (14-25 Hz) regroupés sous l'appellation du rythme mu ont pour origine les aires sensori-motrices. Une désynchronisation du rythme mu reflète une augmentation d'activité des neurones sous-jacents, c'est à dire des aires sensori-motrices (Pfurtscheller and Lopes da Silva, 1999). Cette désynchronisation a été mise en évidence lors de l'exécution d'actions, mais également lors de leur observation. Ainsi, le rythme mu enregistré en regard des aires sensori-motrices serait directement relié à l'activation du MNM (Cochin et al., 1998; Cochin et al., 1999; Oberman et al., 2005). L'une des régions centrale des MNM est le gyrus frontal inférieur, qui partage avec le cortex sensori-moteur des connexions

réciproques. La suppression du rythme mu pourrait par conséquent être directement associés à l'activation du MNM (Hari et al., 1998). Le blocage du rythme mu, qui est le reflet d'une désynchronisation des neurones du cortex moteur, apparaîtrait ainsi comme un marqueur de choix de l'activation du MNM. Cette désynchronisation a été mise en évidence lors de l'exécution d'actions, mais également lors de leur observation.

2 - Développement du Mécanisme des Neurones Miroirs :

Le couplage action/perception à l'œuvre lors de la mobilisation du MNM est à la base de l'imitation et des apprentissages sensori-moteurs qui jalonnent le développement d'un jeune enfant.

A l'heure actuelle, ce sont essentiellement des études utilisant l'EEG comme outil neurophysiologique qui ont permis de sonder les premières traces du fonctionnement du MNM chez le très jeune enfant, même si elles sont relativement rares (voir pour revue Marshall and Meltzoff, 2011). La suppression du rythme mu a récemment été utilisée comme un marqueur permettant d'étudier la maturation du système miroir chez des bébés de 6 mois (Nyström et al., 2010), 9 mois (Southgate et al., 2009 ; Southgate et al., 2010) et pendant l'enfance (Lepage and Théoret, 2006). Alors que les bébés âgés de 6 mois ont un répertoire moteur limité, une forte suppression du mu dans les aires fronto-pariétales a été enregistrée lorsqu'ils observent une action dirigée vers un but, par comparaison à une action non dirigée vers un but, ce qui suggère une expression précoce du système miroir (Nyström et al., 2010).

De façon intéressante, lorsque les actions observées appartiennent au répertoire moteur de l'enfant, l'atténuation du mu est plus importante en amplitude. Ce résultat révèle un lien direct entre l'expérience motrice, qui enrichit les représentations de l'action, et la modulation de la désynchronisation du rythme mu en tant que marqueur reflétant la participation du MNS (van Elk et al., 2008). Ce résultat appuie également l'hypothèse associative, défendue par Heyes, selon laquelle le MNM est forgé par l'expérience sensori-motrice (Heyes, 2010). Sur la base du continuum entre la construction des représentations sensori-motrices et des représentations sociales, nous faisons l'hypothèse que, *a fortiori*, l'expérience sociale intervient dans le développement du MNM au cours de l'enfance.

II - Une particularité : la représentation du mouvement humain

1 - Rôle de la simulation motrice dans la compréhension d'une action

Le couplage action/perception n'est pas seulement utilisé pour comprendre les actions réalisées par autrui. Sa mobilisation est fonction, par exemple, de l'expertise dans le type d'action observé et réalisé. Par exemple, lors de la visualisation de figures de danse complexes, ce couplage sera plus fort chez un danseur que chez un sujet non-danseur (Calvo-Merino et al., 2005). Il est également plus fortement recruté après un apprentissage sensori-moteur (Cross et al., 2006).

Afin d'évaluer la solidité de ce couplage action/perception, nous avons perturbé la relation entre une scène visuelle présentant une action et l'analyse que le système de simulation motrice en fait normalement, en introduisant une incohérence dans l'action présentée. En effet, nous avons filmé un acteur en train de réaliser une action simple, dirigée vers un but et utilisant un objet. Sur la base de cette première catégorie de stimuli (vidéo « en avant »), nous avons réalisé une nouvelle catégorie de vidéos en inversant le sens de lecture (vidéo « en arrière »). Par ce biais, nous avons pu demander à des sujets de catégoriser (avant ou arrière) des vidéos contenant exactement la même quantité d'information, mais à la nuance près que lorsque présentée en arrière, la vidéo présente une action incohérente (par exemple, quelque chose dans la cinématique de l'action indique que l'acteur n'est pas en train de mettre un vêtement, mais qu'il s'agit d'une vidéo où il enlève un vêtement, présentée en inversant le sens de lecture). Ainsi, en contrastant ces deux types de vidéos, nous avons voulu mettre en évidence les circuits spécialisés dans la reconnaissance d'une action. L'avantage est qu'en présentant des stimuli strictement identiques en terme de quantité de mouvement, mais qui diffèrent par la cohérence de l'action, nous avons pu explorer l'implication des circuits spécifiquement concernés par la reconnaissance d'une action.

Nous avons enregistré l'activité cérébrale d'un groupe d'adulte (17 sujets) au Centre IRMf de la Timone, lors d'un paradigme événementiel. Les sujets, après avoir visionné une vidéo présentée soit en sens de lecture normal, soit en sens de lecture inversé, devaient dire dans quel sens l'action qu'ils avaient vue avait été réalisée (**Fig. 20**).

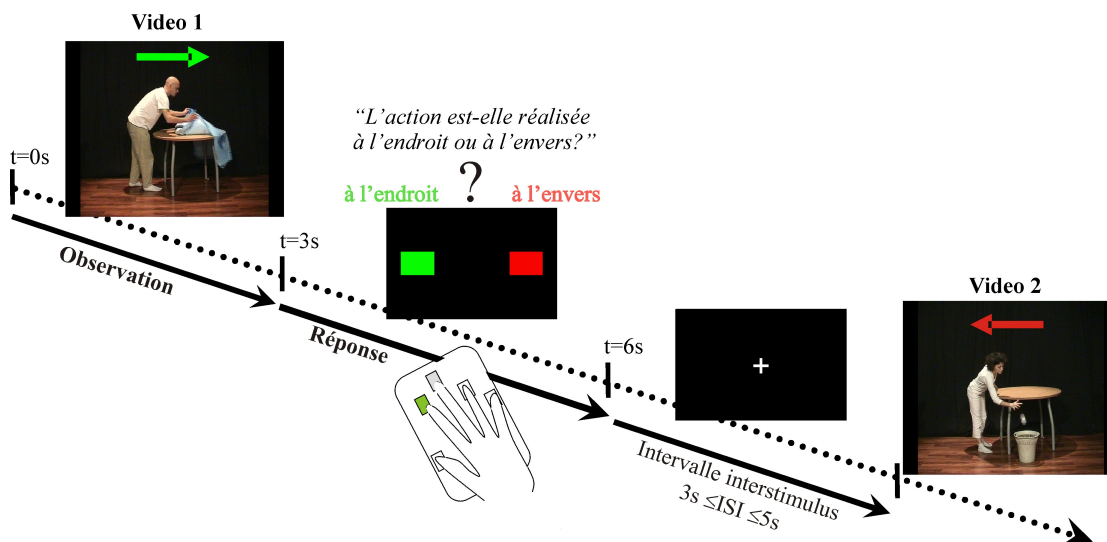


Figure 20 : Paradigme expérimental de l'étude sur la résonance motrice.

Sur cette figure, les flèches vertes et rouges ont été superposées à l'image extraite de la vidéo afin d'indiquer quel type de vidéo a été présenté au sujet. Le participant répondait à la question en cliquant sur le bouton qui était du côté du rectangle symbolisant la réponse qu'il voulait donner.

Les résultats comportementaux indiquent de façon intéressante que malgré la difficulté reportée par les participants pour détecter une vidéo à l'envers, il n'y avait pas de différence dans les performances en fonction des deux conditions. En revanche, la difficulté se traduisait par un allongement du temps de réponse dans la condition à l'envers. Lorsque l'action se réalisait à l'endroit et était donc cohérente, ce sont les

régions impliquées dans l'attribution d'intention qui étaient plus recrutées (**Fig. 21**). Lorsqu'à l'inverse l'action était réalisée à l'envers, ce sont les régions appartenant au MNM qui étaient plus sollicitées. Ainsi, une action présentée à l'endroit laisse la possibilité au sujet de se représenter l'état mental de l'acteur (théorie de l'esprit) pour en inférer une intention. A l'inverse, l'action présentée à l'envers mobilise de façon accrue le système de simulation motrice parce que quelque chose dans le mouvement présenté ne peut se superposer à l'action que nous essayons de simuler. Notre interprétation est que cette mobilisation plus importante du système de simulation motrice reflèterait le rôle « comparateur » de ce système. A l'issue de cette comparaison entre action observée et représentation de l'action appartenant à son répertoire moteur, le sujet prend une décision quant à la cohérence de l'action (Schmitz et al., en préparation).

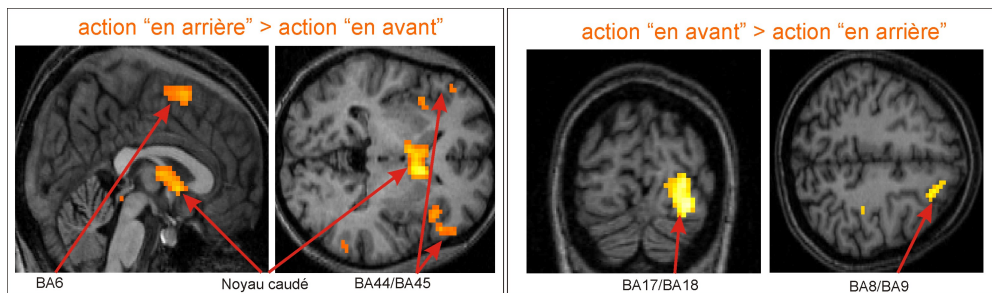


Figure 21 : Différences d'activation obtenues en soustrayant les deux conditions directement.

Lorsque l'action est réalisée en arrière, les régions du MNM (BA6, BA44 et BA45) sont recrutées de façon plus importante. Lorsque l'action est réalisée à l'endroit, des régions appartenant au circuit de la mentalisation (BA8/BA9) sont plus sollicitées.

2 - Le modèle en points lumineux de Johansson pour isoler la composante cinématique de l'action

Les mouvements du corps sont porteurs de multiples signaux sociaux. Dans certaines circonstances, par exemple lorsqu'on observe deux personnes au loin, ils constituent le seul support qui nous permet de comprendre le contenu social. En 1975, Johansson a développé un modèle qui permet d'étudier la perception du corps humain en mouvement (i.e. mouvement biologique humain). En plaçant des marqueurs réfléchissants sur les principales articulations d'un marcheur, on peut restituer le mouvement sous forme de points lumineux animés (Johansson, 1975). Ce modèle pourtant minimaliste est suffisamment robuste pour permettre d'identifier des états émotionnels tout comme des caractéristiques subtiles des actions effectuées (Pollick et al., 2001).

La distinction perceptive du mouvement humain apparaît à un stade précoce du développement, et a pu être mise en évidence chez des nourrissons âgés de quatre mois (Fox and McDaniel, 1982), qui fixent davantage des animations présentant du mouvement humain que celles présentant des mouvements aléatoires. A cinq mois, ils sont capables de discriminer un mouvement humain qui présente une perturbation dans la symétrie du corps (Bertenthal et al., 1987; Booth et al., 2002). A partir de l'âge de trois

ans, les enfants engagés dans une épreuve verbale de catégorisation identifient des mouvements biologiques, qu'ils soient réalisés par un animal ou un être humain, le plafond des performances étant atteint autour de l'âge de cinq ans (Pavlova et al., 2001).

3 - Adaptation aux représentations de l'action : comment le cerveau perçoit une action réalisée sans la force de gravité terrestre ?

Une autre forme de perturbation de la représentation du mouvement humain consiste en la modification d'un des paramètres essentiels qui influence les caractéristiques de la cinématique du mouvement : la force de gravité. En effet, la force de gravité est un invariant géophysique présent dès la naissance, sur la base duquel l'être humain construit son répertoire moteur. La composante de la gravité qui accompagne tout mouvement sur Terre, humain ou non humain est codée dans le cortex vestibulaire (Indovina et al., 2005). La question qui se pose est de savoir si des mouvements réalisés en microgravité au mépris des lois de la physique gravitationnelle, sont traités par le cerveau comme des mouvements humains quelconques ou bien si, lors du traitement central qui aboutit à la reconnaissance de ces mouvements humains particuliers, le cerveau tient compte de la composante gravitationnelle.

Pour tenter de répondre à cette question, nous avons utilisé le paradigme en points lumineux. Cette étude a été réalisée dans le cadre de la thèse de Pierre-Yves Chabeauti, dirigée par Christine Assaiante, en collaboration avec Marianne Vaugoyeau. Les stimuli ont été fabriqués en enregistrant deux sujets (un homme et une femme) sur lesquels ont été positionnés des marqueurs réfléchissants, lors de deux campagnes de vols paraboliques organisées par le Centre National des Etudes Spatiales (campagnes 2007 et 2008), auxquelles j'ai participé. La tâche de catégorisation, dont le dessin expérimental reprend celui de l'expérience précédente, consiste à dire si le mouvement visualisé a été réalisé sur terre ou dans l'espace. Nous avons ainsi pu comparer l'activité cérébrale lors de la présentation de mouvements humains réalisés sur terre en situation visuelle quotidienne (1G), et de mouvements humains réalisés en situation de microgravité (0G obtenu en vols paraboliques), chez un groupe de sujets naïfs à la microgravité. Cette situation constitue à la fois une situation visuelle inhabituelle, puisque ce type de mouvements sans l'influence de la gravité n'appartient pas à notre environnement visuel familier (même si on peut avoir vu des mouvements réalisés par des cosmonautes à la télévision). Cette situation présente également l'avantage d'un couplage perception action inexistant, et n'appartenant pas au répertoire de la plupart des gens.

Les performances de catégorisation sont identiques en terme de taux d'erreur et de temps de réponse, pour l'une ou l'autre des deux situations. En revanche, une activité cérébrale plus importante a été enregistrée lors de la présentation d'actions réalisées en microgravité (0G) par contraste avec la situation en normogravité (1G) à la fois dans l'insula antérieure à droite, et dans le gyrus frontal inférieur (BA44) à gauche (**Fig. 22**). Ce résultat suggère que la reconnaissance d'actions réalisées hors gravité nécessite un effort supplémentaire pour comprendre l'action réalisée, et implique probablement une activation plus importante du réseau du couplage action/perception dont BA44 et l'insula font partie (Chabeauti et al, soumis).

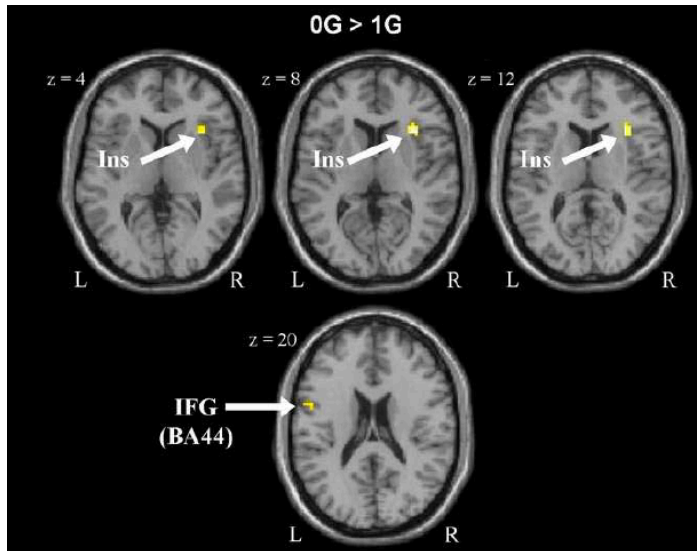


Figure 22 : Différences d'activation évoquées par la situation de microgravité.

Régions pour lesquelles on observe une augmentation d'activité lors de la présentation d'actions réalisées en microgravité (0G) par rapport à la présentation d'actions réalisées en normogravité (1G). Il s'agit en particulier de l'insula et du gyrus frontal inférieur (IFG) (d'après Chabeauti et al., soumis).

4 - De la représentation du mouvement humain vers la compréhension de l' (inter)action sociale

On connaît l'implication des structures participant au traitement émotionnel dans la reconnaissance sociale, et de plus un éventail de travaux s'intéresse à des processus tels que la détection d'agentivité, l'attribution d'intention et la mentalisation.

L'originalité de l'approche que nous avons proposée réside dans le fait que nous nous sommes intéressés à la composante motrice d'une interaction sociale, exprimée par la perception du corps humain en mouvement. Afin d'identifier les réseaux centraux impliqués dans le traitement du mouvement humain dans le cadre des interactions sociales, nous avons créé et utilisé des stimuli qui reposent sur la modélisation des mouvements humains au moyen de points lumineux (Johansson, 1975). La visualisation de l'animation dynamique des points lumineux permet à l'observateur de détecter et d'identifier avec précision les caractéristiques d'une action. Cette modélisation présente le double avantage d'être très minimaliste et au plus près de l'information cinématique donnée par le seul corps. Ainsi, aucune information supplémentaire, telle que l'orientation du regard, l'expression du visage ou encore l'apparence extérieure, n'est fournie dans ce type de stimuli visuels en dehors de l'information qui se dégage du corps humain en mouvement.

a - Le mouvement humain vecteur de l'information sociale

C'est dans le cadre de la thèse de Laurie Centelles, que cette étude en IRMf a été dans un premier temps réalisée chez l'adulte typique, afin de mettre en évidence le rôle du MNM dans la compréhension d'un type d'actions particulières : les interactions sociales.

Nous avons construit des animations silencieuses de 3 s en points lumineux animés, représentant deux acteurs filmés au cours d'actions, selon le modèle de Johansson (1975).

Les interactions sociales (**Fig. 23a**) représentaient une scène dynamique dans laquelle l'action initiée par un acteur induisait la réaction du second acteur dans un contexte social cohérent. Une gamme élargie d'interactions sociales extraites de situations écologiques allant des conventions sociales (une personne propose à une autre de s'asseoir) aux situations émotionnelles de valences positive (deux amis qui manifestent leur joie de se retrouver) et négative (une personne en pleurs consolée par un ami), en passant par les jeux / sports collectifs (deux co-équipiers jouant au football) était proposée aux sujets. Des objets ont parfois été nécessaires à la mise en place d'une interaction sociale (ballon, épée ou chaise) mais ils étaient invisibles dans l'animation. Au total, 20 scènes sociales ont été scénarisées puis dupliquées en fonction de l'acteur initiant l'action ou en fonction de différents angles de vue, conduisant à 56 vidéos d'interactions sociales uniques.

Les « non interaction sociale » (**Fig. 23b**) illustraient deux acteurs qui réalisaient des mouvements indépendamment l'un de l'autre. Les mouvements étaient non-dirigés vers un but et sans intention de communication. Ces scènes étaient composées de mouvements de lever et de balancement de bras et / ou de jambes, de rotation de tronc, de déplacement d'avant en arrière ou de gauche à droite, etc. Chaque acteur a été enregistré séparément de l'autre acteur. Les animations individuelles ont ensuite été juxtaposées « artificiellement » lors du montage vidéo. Ce soin particulier dans l'enregistrement a été pris pour éviter tout effet de synchronie dans les mouvements réalisés par les personnages, pour éviter que les participants ne perçoivent une interaction entre les deux personnages.

Le dessin expérimental était identique à celui présenté dans les deux études précédentes, il consistait en une épreuve de catégorisation au cours de laquelle il était demandé au sujet de répondre à la question : « Les deux acteurs réalisent une action ensemble ou chacun de son côté ? ».

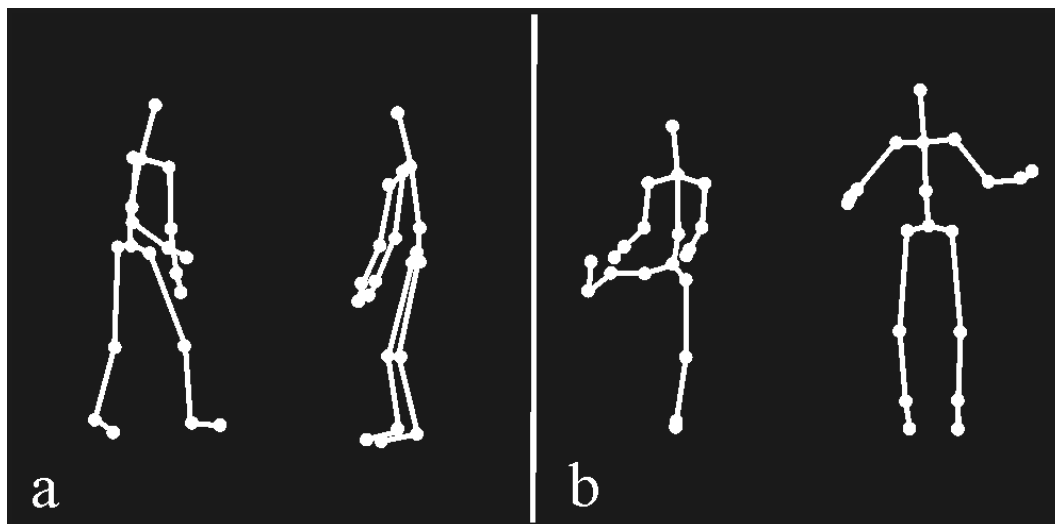


Figure 23 : Images extraites des animations illustrant une scène avec interaction sociale (a) et sans interaction sociale (b).

L'exemple d'une intraction sociale illustre un acteur montrant quelque chose au sol au second acteur qui s'approche. L'exemple de mouvements sans interaction sociale illustre un acteur levant la jambe alors que le second acteur saute sur place. Pour une meilleure visibilité, les points ont été reliés par des traits. (D'après Centelles et al., 2011a)

L'épreuve de catégorisation s'est révélée aussi facile pour une condition que pour l'autre. Les enregistrements en IRMf ont permis de mettre en évidence, en plus d'un recrutement supérieur du Sillon Temporal Supérieur (pSTS) impliqué dans la reconnaissance du mouvement humain, l'activation concomitante du réseau de la théorie de l'esprit (partie dorsale du Cortex Préfrontal Médian et Jonction Temporo-Pariétale) et du MNM (Gyrus Frontal Inférieur et partie antérieure du Sillon Intra Pariétal) lors de l'observation de scènes d'interactions sociales (**Fig. 24**).

Ainsi, lorsque seul le mouvement réalisé par deux acteurs est perceptible, le cerveau utilise le MNM pour accéder à la compréhension de la scène sociale (Centelles et al., 2011). C'est à nouveau en simulant les actions réalisées par les acteurs de la scène sociale qu'il observe que le sujet accède à sa compréhension.

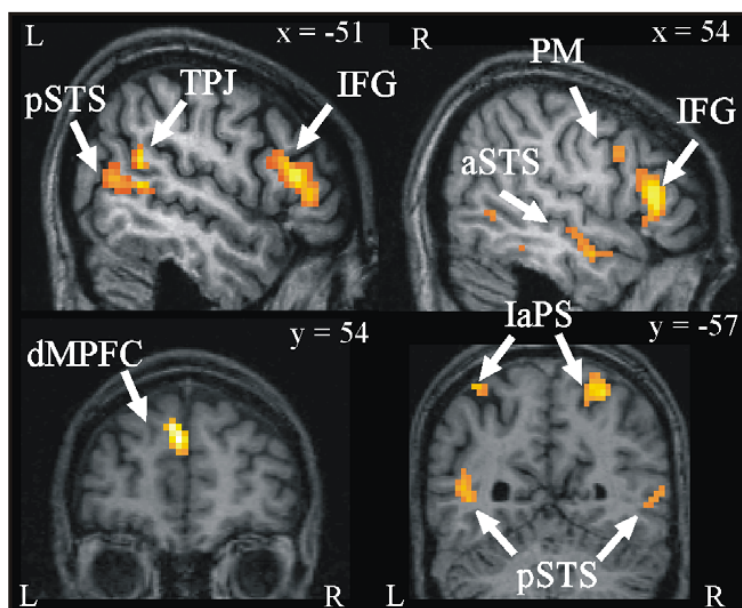


Figure 24 : Activations plus importantes lors de la situation interactions sociales par rapport à la situation présentation de mouvements neutres.

Les circuits impliqués dans la théorie de l'esprit, le mécanisme des neurones miroirs et la perception du corps en mouvement sont plus sollicités dans la scène sociale que dans la scène non sociale (Centelles et al., 2011a).

Cette étude témoigne donc de la dimension sociale du MNM qui sous-tend la compréhension d'une intention sociale à partir de l'information cinématique du corps.

b - Développement de la compréhension de l'interaction sociale chez l'enfant

Peu de données expérimentales informent sur la manière dont les enfants utilisent la cinématique du corps pour extraire une information sociale. Des enfants de développement typique âgés de 7 ans (Moore et al., 1997) et de 12 ans (Parron et al., 2008) reconnaissent plus facilement des mouvements humains illustrant des états émotionnels que des mouvements d'objets. C'est en reproduisant le comportement d'autrui que le jeune enfant s'exerce et développe son répertoire moteur et social. Par cette expérience « en miroir » avec un pair, le jeune enfant apprend à associer les actions observées à des intentions, des états mentaux, voire un échange social. Il dispose alors de représentations qui lui permettent de réaliser des inférences à partir de l'observation d'actions. En particulier, durant l'observation d'une interaction sociale, il est essentiel que l'enfant comprenne l'intention de l'individu qui initie l'interaction afin d'évaluer la réaction du second individu comme étant la conséquence de l'action du premier.

Nous avons exploré au moyen d'un test comportemental simple la sensibilité aux interactions sociales présentées sous forme de points lumineux à 36 enfants typiquement développés âgés de 4 à 10 ans, divisés en quatre groupes d'âge (Centelles et al., 2011b; Centelles et al., 2012b). L'objectif était de déterminer le décours développemental traduisant l'évolution des compétences au cours de l'enfance pour dégager le contenu social à partir de la perception des corps en action.

Exactement comme chez l'adulte, deux catégories d'items visuels ont été présentées aux enfants: avec interactions sociales où deux acteurs reproduisent des situations durant lesquelles ils interagissent ensemble (ex: se serrer la main, montrer/ regarder quelque chose, pleurer/ consoler) et sans interaction sociale où les acteurs réalisent des mouvements neutres indépendamment l'un de l'autre (ex: s'accroupir/lever les bras, sauter/ rotation du tronc, faire un pas en avant/ lever une jambe). Nous avons comparé, au sein de chaque groupe d'enfants, le temps de réaction et la qualité de la réponse enregistrés dans la tâche de catégorisation. Ainsi, chaque enfant, face à écran d'ordinateur, devait observer les items visuels d'une durée de 3 sec et répondre à l'aide des touches du clavier à la question « Les deux personnes communiquent-elles ou pas ? ». Deux pictogrammes étaient matérialisés sur le clavier, l'un symbolisant la communication et l'autre barré pour l'absence de communication.

Nos résultats indiquent que dès l'âge de 4 ans, le corps en action se révèle un indice clef dans la compréhension des interactions sociales, avec une amélioration notable aux alentours de 7/8 ans (**Fig. 25**). On note également que les enfants de 4 à 8 ans catégorisent mieux une scène sans interaction sociale qu'une scène avec interaction sociale. Ils sous-estiment par conséquent le contenu social issu du corps en action. Aucun effet n'est observé pour les groupes des enfants 9-10 ans ainsi que le groupe d'adultes qui reconnaissent aussi bien une scène sociale qu'une scène non sociale (Centelles et al., 2011b; Centelles et al., 2012b).

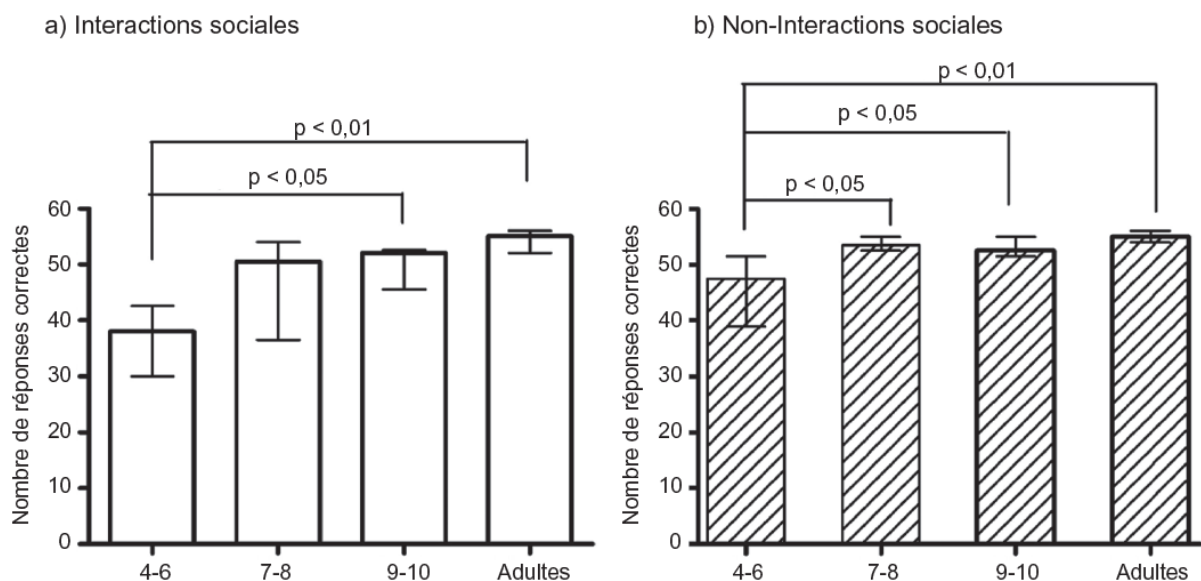


Figure 25 : Effet développemental lors de l'observation des deux catégories de scènes en points lumineux.

Effet développemental dans chaque catégorie : interaction sociale (a) et non-interaction sociale (b). Sur les graphiques, les indicateurs de tendance centrale et de dispersion sont

respectivement, la médiane et l'intervalle interquartile (Q1 et Q3). (d'après Centelles et al., 2011b; Centelles et al., 2012b)

L'aptitude précoce à extraire un contenu social à partir du langage corporel ainsi que son perfectionnement au cours de l'enfance, est probablement intimement liée à l'élaboration des représentations sociales de l'action, elles-mêmes liées au développement du MNM. Cependant, si ce mécanisme miroir joue un rôle prépondérant dans la compréhension d'une action intentionnelle, sa contribution dans la compréhension d'une interaction sociale souffre encore d'un manque de preuves expérimentales.

5 - Développement des circuits présidant à la compréhension de l'interaction sociale portée par le corps en mouvement

Nous nous sommes posé la question de la maturation des réseaux du MNM au service du développement du cerveau social chez l'enfant. Notre hypothèse était qu'aux âges de l'enfance testés (8-11 ans), une scène non-verbale présentant un contenu social fasse appel aux représentations de l'action et donc à une mobilisation supérieure du MNM. Toutefois, dans cette période du développement les représentations de l'action n'étant pas encore traduites par un contrôle anticipé aussi performant que celui de l'adulte, il était possible d'envisager une différence d'activité cérébrale ou une distribution différente des patrons d'activations chez l'enfant comparé à l'adulte.

Lors d'une étude réalisée à Marseille, au centre de la Timone, nous avons enregistré et analysé un groupe de 17 enfants au développement typique, âgés de 8 à 11 ans. Nous avons proposé aux enfants le même protocole de catégorisation des interactions sociales que celui qu'avaient passé des adultes dans notre étude précédente (Centelles et al., 2011a).

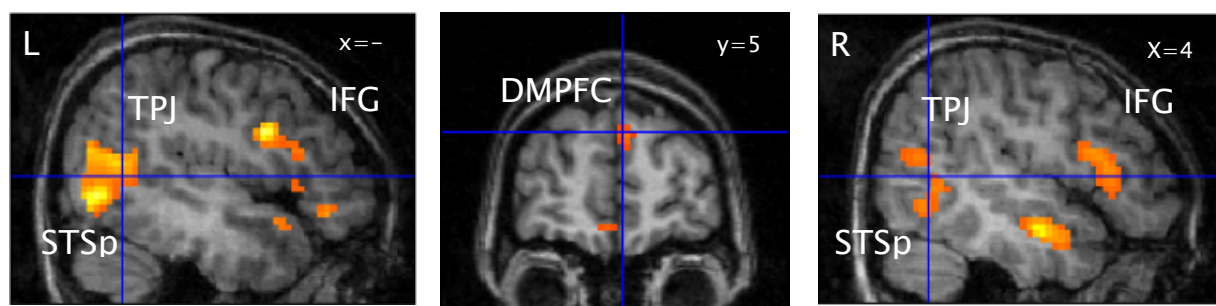


Figure 26 : Réseau activé lors de la présentation de scènes sociales chez l'enfant.

Tout comme chez l'adulte, ce réseau comprend des structures spécialisées dans le traitement du mouvement humain (STSp bilatéral: Sillon Temporal Supérieur postérieur), dans la mentalisation (TPJ: Jonction Temporo-Pariétale et DMPFC: Cortex Préfrontal Médian Dorsal) et dans la résonance motrice (IFG: Gyrus Frontal Inférieur).

A un âge où les performances comportementales sont identiques à celles obtenues chez l'adulte, la comparaison de l'activité cérébrale entre les deux conditions (interactions sociales versus pas d'interaction) met en évidence les trois circuits révélés chez l'adulte,

c'est à dire celui spécialisé dans le traitement du mouvement humain, celui impliqué dans la théorie de l'esprit, et celui mobilisé par le MNM, qui sont complètement fonctionnels (**Fig. 26**). Lorsqu'on effectue une comparaison directe entre le groupe des adultes et celui des enfants, ces derniers montrent dans la situation sociale une augmentation d'activité supérieure dans des régions du cortex occipital fortement impliquées dans la création d'un contour implicite à partir de points lumineux en mouvement (Klaver et al., 2008). Il est intéressant de constater que des régions considérées comme plus primaires dans leur fonction sont en réalité encore sous la dépendance maturationnelle à la fin de l'enfance.

Ainsi, très jeune l'enfant est un être dont le cerveau social est bien développé, alors même que les habiletés motrices, qui sont encore en plein développement, nécessitent une maturation supplémentaire des circuits les sous-tendant (Schmitz et al, en préparation). Cette dernière étude développementale réalisée en IRMf a révélé la richesse du fonctionnement du cerveau social en plein développement. En particulier, il est intéressant de noter que le MNM est utilisé de façon importante lors du traitement de l'information sociale, lorsque c'est le corps qui « parle ». Les enfants sont des êtres dont la gestuelle participe pleinement au discours social, et ce de façon souvent exagérée. Cette étude conforte ainsi l'importance du rôle du MNM dans le développement social d'un enfant.

En conclusion, si le développement sensori-moteur permet l'enrichissement des activités motrices de l'enfant et constitue le support à des interactions de plus en plus élaborées avec l'environnement, nous faisons l'hypothèse que ces interactions à leur tour, influencent la mise en place des représentations sensori-motrices qui sont essentielles pour la planification de l'action et l'anticipation. Ces représentations primaires évoluent en représentation de l'action quand le mouvement devient intentionnel, et en représentations sociales quand l'intention est d'interagir avec les autres. Ces représentations enrichissent ainsi d'une part le répertoire moteur d'un enfant, de même que son répertoire social, lui permettant à la fois de comprendre une interaction sociale observée, ou bien d'y participer de façon adaptée.

Chapitre 3 - L'autisme et l'action

Les Troubles du Spectre de l'Autisme (TSA) sont caractérisés par des altérations qualitatives et quantitatives des relations sociales et de la communication verbale et non-verbale, ainsi que par l'existence de stéréotypies et d'intérêts restreints (American Psychiatric Association, 2000). Cette pathologie neurodéveloppementale est l'expression d'une atteinte du développement du cerveau, sans qu'une région en particulier ait été ciblée, ce qui en fait un modèle infiniment riche pour l'étude du développement cérébral.

Les TSA ont une prévalence estimée à 70/10 000 (Fombonne et al., 2009). Seul 20% de la population avec un TSA présente un Quotient Intellectuel dans les limites de la normale, et moins de 20% des enfants avec un TSA ont à l'heure actuelle un espoir de pouvoir devenir des adultes autonomes.

Il est à noter que l'unique catégorie diagnostique TSA incorporera dans le DSM5 à venir les diagnostics actuels de trouble autistique (autisme), syndrome d'Asperger, trouble désintégré de l'enfance et le trouble envahissant du développement non spécifié. Pour simplifier, dans la suite du document le terme d'autisme sera utilisé de façon générale pour désigner les TSA dans leur ensemble, sauf lorsqu'il s'agira de désigner une population exclusivement composée de personnes avec un syndrome d'Asperger.

L'autisme présente de multiples facettes, qui intéressent autant les recherches en génétique, en développement, que ce soit à l'échelle de la cellule ou bien à celle de l'expression cognitive la plus élaborée, que ce soit pour étudier un retard mental associé ou bien des capacités phénoménales dans certains domaines. L'autisme n'est pas une pathologie statique, c'est au contraire un phénomène dynamique, complexe, qui n'a pas fini d'interroger la maturation et la plasticité cérébrales.

Alors que les enfants avec autisme présentent une apparence physique normale et semblent avoir un développement musculaire typique, ce sont pourtant l'étrangeté de leurs mouvements qui les distingue des autres enfants. Ces comportements bizarres peuvent être très apparents ou plus subtiles. Certains enfants passent une grande partie de leur temps à frapper dans leurs mains de façon répétée, ou bien marchent sur la pointe des pieds (signe neurologique d'immaturité motrice). D'autres se figent soudain dans une position. La nature persistante de ces anomalies motrices met en danger la qualité de vie de ces enfants et peut avoir des conséquences graves sur la scolarisation, la socialisation ainsi que contribuer aux déficits de communication.

Enfin, les résultats des études visant à explorer la motricité dans l'autisme alimentent de plus en plus le débat sur le fait que ces atypies motrices puissent en réalité être considérées comme des marqueurs, et a fortiori un symptôme à part entière de l'autisme (Rinehart and McGinley, 2010 ; Papadopoulos et al., 2011).

I - Un développement moteur atypique

C'est en exerçant sa motricité que le nouveau-né communique avec ses proches. Ainsi, la posture, le tonus, les ébauches de gestes volontaires et les mimiques faciales sont autant de marqueurs d'un dialogue entre le bébé et son environnement. De plus, la première année de vie de l'enfant est essentiellement jalonnée par les étapes déterminantes de son développement moteur, telles que le maintien de la tête, l'acquisition de la station assise, debout, et de la marche autonome, qui vont lui permettre d'agrandir son espace de perception et d'action. Les progrès constants d'un enfant dans la précision du contrôle des fonctions motrices est un prérequis nécessaire à son développement comportemental, cognitif et social.

Signes précoces d'un comportement moteur déviant

Kanner (1943), avait relevé dans les récits de parents d'enfants autistes des signes de motricité déviante au cours de leurs premiers mois de vie, notamment au moment des prises alimentaires. Chez ces bébés souvent décrits comme « trop calmes », les parents rapportaient également souvent des réactions paradoxales aux stimulations diverses, ainsi que des troubles des attitudes anticipatrices lorsqu'ils ébauchaient le mouvement de prendre le bébé dans leurs bras. Des anomalies fines du regard, du tonus et de la motricité sont également des signes qu'un examen précoce peut révéler (Sauvage, 1984).

Si pendant longtemps cliniciens et scientifiques se sont intéressés principalement aux déficits cognitifs dans l'autisme (langage, traitement de l'émotion, attention conjointe...), des études ont également mis en évidence des atteintes du développement sensori-moteur. Si le diagnostic d'autisme n'est confirmé qu'à l'âge de 3 ans, de nombreux signes alertent de façon bien plus précoce parents et cliniciens (voir pour revue Lenoir et al., 2007), souvent sur la base d'anomalies sensori-motrices (Adrien et al., 1993 ; Teitelbaum et al., 1998). Ainsi, il apparaît de plus en plus clairement que l'autisme est associé à un développement sensori-moteur atypique (Provost et al., 2007)

Une coordination atypique

Très tôt, en utilisant les enregistrements vidéos de bébés qui seront diagnostiqués plus tard comme enfant avec autisme, il semblerait possible de détecter des anomalies au niveau des coordinations intersegmentaires. Il s'agit en particulier de celles utilisées lors d'une situation de retournement à partir de la station allongée, fréquentes dans la première année de vie. Ainsi, les bébés avec autisme n'utiliseraient pas la rotation séquentielle de chaque segment, comme le font les bébés au développement typique (Teitelbaum et al., 1998).

Le développement des habiletés manuelles permet de construire l'espace de préhension. Or lors des manipulations d'objets, la coordination visuo-manuelle est souvent atypique chez les enfants avec autisme. En effet, si au moment du lancement de la main, l'enfant regarde l'objet à saisir, dès que le contact tactile est établi, soit le regard se fixe ailleurs,

soit la main quitte l'objet (Bullinger, 1989), traduisant ainsi une atteinte de la coordination visuo-manuelle. De même, lors des mouvements de préhension les conduites de capture d'objet se font sur la base d'une posture asymétrique, caractéristique chez le nouveau-né mais qui est un signe d'immaturation si elle persiste plus tard. La persistance de cette posture indiquerait que la coordination entre la posture et le geste, normalement associée à la saisie d'un objet, ne se mettrait pas en place correctement dans l'autisme (Bullinger, 1989).

En utilisant un système cinématique 3D, Mari et collaborateurs (2003) ont exploré les caractéristiques de la coordination des mouvements d'atteinte et de saisie d'un objet chez des enfants avec autisme comparés à des enfants témoins du même âge. Les enfants avaient pour consigne de saisir un objet placé à des distances différentes. Un mouvement d'atteinte plus long a été trouvé dans le groupe des enfants avec autisme, en particulier pour ceux qui appartenaient à un sous-groupe de « bas-niveau ». De plus, les enfants de ce sous-groupe semblaient éprouver des difficultés à initier les deux composantes, l'atteinte et la saisie, d'une manière simultanée. Les auteurs concluent que le déficit de synchronisation de ces deux programmes indique une atteinte spécifique de la réalisation de programmes coordonnés, qui pourrait être due à des anomalies des mécanismes centraux responsables de la superposition des deux programmes moteurs (Mari et al., 2003).

Enfin, une méta-analyse récente conclut que les atteintes de la coordination motrice sont retrouvées dans une gamme étendue de comportements et constituent une des caractéristiques cardinales de l'autisme (Fournier et al., 2010).

Déficit général de planification

Parmi les fonctions exécutives (qui regroupent l'ensemble des processus dits de haut niveau qui assurent un rôle de coordination pour l'adaptation à des situations nouvelles qui ne peut se faire par automatisme), ce sont la planification et la flexibilité qui sont les plus affectées dans l'autisme (Hill, 2004). La planification est une opération complexe qui nécessite un contrôle en ligne, une réévaluation et une mise à jour du programme moteur. En utilisant une tâche de « attrape, saisis et pose », Hugues et collaborateurs (1994) montrent que les enfants avec autisme ont des difficultés à enchaîner cette courte séquence de mouvements. Le défaut de coordination des deux programmes utilisés pour l'atteinte et la saisie d'un objet, qui a été montré chez des enfants avec autisme (Mari et al., 2003), pourrait également être le résultat d'un déficit général de planification. Un déficit fondamental dans la réalisation d'une séquence, la difficulté à prévoir un mouvement, ou bien l'atteinte du contrôle visuel du mouvement sont autant d'anomalies suggérées par Hughes (1996) pour expliquer les faibles performances de planification des enfants autistes. Ces différents résultats amènent à se demander à quel niveau la réalisation du mouvement est atteinte : au stade de la planification/préparation, ou bien au stade de l'exécution. En utilisant un paradigme qui permet de distinguer les étapes de préparation du mouvement et d'exécution du mouvement, Rinehart et collaborateurs (2001) montrent que la phase d'exécution du mouvement présente des caractéristiques normales chez les enfants autistes. À l'inverse, les auteurs mettent en évidence des anomalies dans la préparation du mouvement, caractérisées principalement par une absence d'anticipation.

Curieusement, on peut noter certaines particularités quant à l'acquisition de la motricité fine dans l'autisme. Par exemple, certains enfants autistes peuvent passer des heures à manipuler avec une grande expertise de petits objets, tels que des perles, ou du sable. A la lumière de ces observations, il semblerait que la séquence motrice soit intacte, ce qui leur permettrait durant des heures de réaliser avec précision le même geste. En revanche, l'organisation de la séquence motrice au service d'une action finalisée et dirigée vers un but serait atteinte. Récemment, plusieurs études ont démontré qu'organiser une chaîne d'actions en utilisant un comportement anticipé semble être une difficulté majeure dans l'autisme (Cattaneo et al., 2007 ; Fabbri-Destro et al., 2009)

Quelques mots sur le Mécanisme des Neurones Miroirs et l'autisme

Il est devenu classique de postuler que les altérations fonctionnelles du MNM pourraient rendre compte des déficits dans les comportements sociaux dans l'autisme (Williams et al., 2001; Gallese, 2006; Hadjikhani et al., 2006; Oberman and Ramachandran, 2007)

En utilisant le blocage du rythme mu comme marqueur de la sollicitation du mécanisme miroir, un dysfonctionnement de ce mécanisme a été mis en évidence chez l'adulte avec autisme (Oberman et al., 2005; Bernier et al., 2007; Honaga et al., 2010). Une étude utilisant les mêmes indices a récemment remis en cause l'hypothèse d'une atteinte du MNS dans l'autisme (Fan et al., 2010). L'apparente contradiction des résultats peut avoir pour origine des différences dans le niveau de fonctionnement cognitif des groupes testés.

De façon très intéressante, chez l'enfant avec autisme, une suppression du rythme mu a été décrite mais c'est la modulation l'amplitude de désynchronisation du rythme mu, qui serait altérée. En effet, alors qu'elle varie avec la familiarité des actions observées chez les enfants au développement typique, cette modulation paraît affectée chez les enfants avec autisme (Oberman et al., 2008).

Ainsi, il n'est pas improbable que le mécanisme miroir soit présent et fonctionnel aux premiers âges du développement d'un enfant avec autisme. Nous faisons l'hypothèse que dans l'autisme, le système miroir serait présent et présenterait un fonctionnement comparable à celui d'enfants typiques très tôt, mais qu'il serait sous-utilisé parce que le bébé avec TED restreint ses relations avec l'environnement. Cette sous-utilisation serait un frein à l'élaboration de représentations de plus en plus complexes, de plus en plus sociales, et pourrait en partie expliquer les dysfonctionnements du MNS retrouvés dans certains groupes de TED à l'âge adulte. Chez l'enfant avec autisme, l'appauvrissement des actions dirigées serait un frein à la construction des représentations de l'action (Schmitz et al, 2003), normalement à l'origine de la richesse du répertoire moteur et social d'un enfant au développement typique.

De façon intéressante, le mécanisme miroir présente une plasticité tout au long des différentes étapes de la vie (Cross et al., 2006), y compris après une lésion cérébrale (Ertelt et al., 2007). Il semble par conséquent essentiel de « stimuler » ce mécanisme pour lui offrir la possibilité de se développer. Il apparaît légitime de faire l'hypothèse que l'altération qualitative et quantitative des interactions sociales, qu'elles soient observées ou expérimentées, qui caractérise les personnes avec autisme, limite à la fois l'enrichissement de leur répertoire moteur de leur répertoire social. Si le couplage entre l'observation d'une action et sa réalisation n'est pas opérant, les représentations de

l'action ne peuvent se construire efficacement, limitant de fait la fonctionnalité du MNM. Un des objectifs à plus long terme est de pouvoir dépister précocement les dysfonctionnements de ce mécanisme, dans le but de mettre en place le plus tôt possible une stratégie de remédiation adaptée dans l'autisme.

II - Une atteinte de la construction des représentations sensori-motrices?

Dans le domaine de la motricité, la construction d'une représentation est une étape préliminaire et indispensable à l'utilisation d'un comportement anticipé, ainsi qu'à la planification de tout comportement moteur. Ornitz (1974) postulait que le retard maturationnel observé chez les enfants autistes se manifestait dans leur besoin de recevoir des informations en feed-back à partir de réponses auto-générées, supposées acquises. Selon lui, il se pourrait que les informations en feed-back soient utilisées afin de nourrir une représentation qui ne parviendrait pas à être engrangée. Maurer et Damasio (1982) avaient également formulé l'hypothèse que les stéréotypies observées dans l'autisme pouvaient être expliquées par un déficit de mise en mémoire des représentations sensori-motrices suite à la répétition d'un mouvement.

Il est tout à fait possible que la pauvreté gestuelle des enfants autistes, leur motricité diminuée ou limitée à des stéréotypies, leur difficulté à prendre en compte le contexte et la faiblesse de leur comportement explorateur soient un frein à l'élaboration de ces représentations, issues de l'interaction avec l'environnement. Kanner (1943) avait noté que les activités spontanées des enfants avec autisme étaient significativement réduites. Or le mouvement volontaire révèle l'intention, la volonté, le pouvoir d'agir de celui qui le produit. Il devient alors acte de création de communication, de transformation du milieu. Il devient ainsi le moyen par lequel l'organisme interagit avec l'environnement et à l'aide duquel le sujet construit sa représentation du réel (Jeannerod, 1983). Il n'est pas étonnant, au vu des différentes atteintes de la motricité, qu'à un niveau d'intégration plus élevé la représentation du réel soit affectée dans l'autisme.

Ainsi, dans le domaine cognitif, de nombreuses études ont indiqué une atteinte de la théorie de l'esprit, ou défaut de mentalisation qui limite, chez les enfants avec autisme, les capacités d'accès à la pensée de l'autre, et de façon plus large aux relations sociales (Baron-Cohen et al., 1985). Il se pourrait qu'un mécanisme commun limite ou perturbe la construction des représentations de l'action et des représentations sociales. Comme très joliment énoncé ici par Frith et Frith (1999) : « Le développement des capacités liées aux représentations de l'action, au but implicite de l'action et à l'intention qui en est l'origine sont probablement un pré-requis à l'émergence de la mentalisation ».

1 - Une activité cérébrale différente lors de l'utilisation d'une représentation sensori-motrice

Nous avons testé l'hypothèse de l'atteinte de la construction des représentations sensori-motrices dans l'autisme en utilisant le même paradigme de soulèvement d'un objet (*poids constant* ou *changements prévisibles*) que celui utilisé chez l'adulte (Schmitz et al. 2005) et l'enfant typique en IRMf. Ces enregistrements combinent des indices de

l'activité cérébrale au moyen de l'IRMf et les indices comportementaux des forces exercées sur l'objet.

Au cours d'une étude pilote, nous avons enregistré l'activité cérébrale de 7 enfants avec autisme, et de 7 enfants contrôles scolarisés et ne présentant aucun trouble neurologique ou psychiatrique. Les enfants avec autisme ont été recrutés dans un des centres pour enfants autistes de Stockholm (« Habcenter för barn och ungdomar med autism »). Ils ne présentaient pas de retard mental, n'avaient pas de traitement médicamenteux et ne présentaient pas de pathologies neurodéveloppementales associées. Ils répondaient tous aux critères diagnostiques établis par le DSM-IV (APA, 1994).

Nos résultats indiquent que lors de la situation de *poids constant*, le comportement des deux groupes d'enfants était équivalent. Par contre, lors de la situation de *changements prévisibles*, qui nécessite une réactualisation de la représentation du poids de l'objet, la programmation des forces n'était plus adaptée aux changements du poids de l'objet, ce qui indique des difficultés à réactualiser les représentations sensori-motrices entre deux soulèvements (**Fig. 27**).

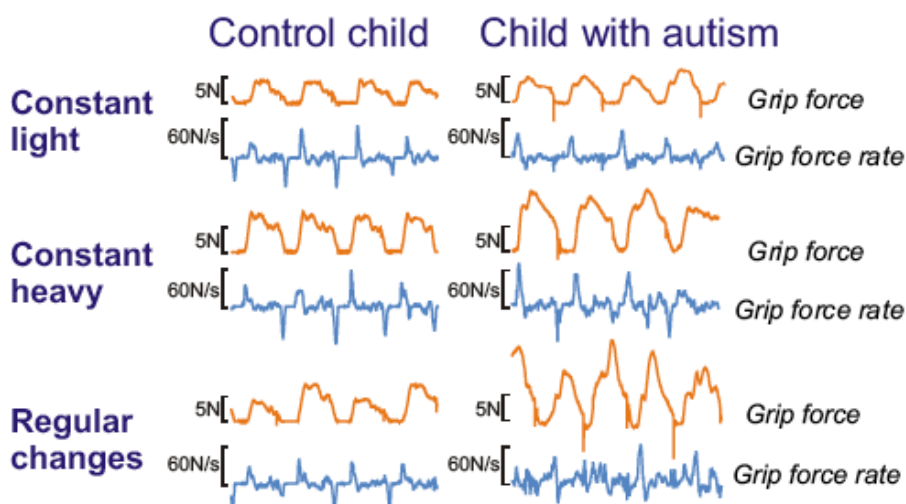


Figure 27 : Tracés de la force de saisie : une mauvaise calibration chez l'enfant avec autisme.

Dans les conditions de poids constant, les tracés se ressemblent dans les deux groupes. À l'inverse, dans la situation de changements réguliers, alors que l'enfant contrôle module la force de saisie en fonction du poids de l'objet, l'enfant avec autisme n'adapte pas la force à appliquer à l'objet. (Schmitz and Forssberg, 2005)

Une comparaison préliminaire des activités cérébrales moyennées sur toutes les conditions indique une activation supérieure des aires sensori-motrices contralatérales et du cervelet antérieur dans le groupe des enfants avec autisme par rapport aux témoins (**Fig. 28-A**). L'activation plus importante des aires sensori-motrices pourrait être le reflet d'une force excessive appliquée à l'objet lors de sa saisie chez les enfants avec autisme. En effet, l'augmentation de la force appliquée à un objet est accompagnée par une augmentation d'activité dans le cortex sensori-moteur. Alors que les différences d'activation au sein du cervelet vont tout à fait dans le sens d'une activation atypique du

cervelet, également montrée dans des tâches motrices et attentionnelles chez des adultes (Müller et al., 2001) et chez des enfants (Mostofsky et al., 2009) avec autisme.

De façon très intéressante, l'unique région pour laquelle le groupe des enfants contrôles montre une activation plus importante par rapport aux enfants avec autisme se trouve dans le gyrus frontal inférieur, plus précisément dans l'aire de Brodmann 44 (**Fig. 28-B**). Ce résultat est tout à fait cohérent avec l'importance de cette région dans l'utilisation de représentations sensori-motrices, que nous avons montrée dans notre étude chez l'adulte (Schmitz et al., 2005).

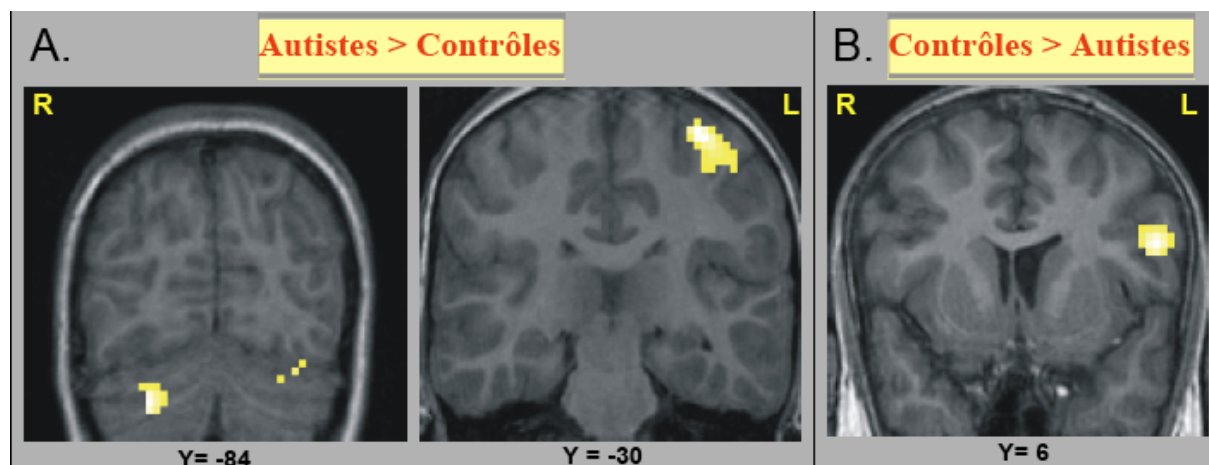


Figure 28 : Comparaison des activités dans les deux groupes d'enfants

Les enfants avec autisme montrent une variation d'activité plus importante au niveau du cervelet et des aires motrices. A l'inverse, le groupe des enfants contrôles active de façon plus importante l'aire 44 dans le gyrus frontal inférieur.

Ainsi, cette étude préliminaire semble indiquer que le déficit d'utilisation des représentations dans l'autisme est sous-tendu par une hypoactivation d'un réseau responsable de l'utilisation de ces représentations, qui inclut l'aire 44, et qui fait partie du MNM.

2 - Une atteinte du comportement anticipé dans la tâche du garçon de café

Chez l'enfant avec autisme, qui limite ses relations avec l'environnement, se pose donc la question de savoir s'il possède la capacité de s'approprier les informations nécessaires à l'élaboration des représentations sensori-motrices.

Nous avons proposé à des enfants avec autisme, âgés de 5 à 8 ans, de participer au protocole bimanuel de délestage. Tout comme lorsque le garçon de café soulève un verre posé sur le plateau, nous avons demandé aux enfants d'utiliser leur main droite pour soulever un objet posé sur un petit réceptacle posé sur leur avant-bras gauche. Des enregistrements cinématiques et EMG ont été réalisés au cours de cette tâche et ont été comparés aux enregistrements réalisés dans une étude précédente (Schmitz et al., 2002).

a - Ce que l'étude des caractéristiques du mouvement et des activités musculaires dit...

Ralentir le mouvement : une stratégie de réussite pour les enfants autistes :

Les enregistrements cinématiques ont permis de montrer que chez les enfants avec autisme, la stabilisation était accompagnée d'un ralentissement significatif du mouvement de soulèvement de l'objet (Schmitz et al, 2003). Notre interprétation est que ce ralentissement relève d'une adaptation fonctionnelle puisqu'il leur permet de stabiliser l'avant-bras de façon comparable aux enfants contrôles, quoique avec plus de variabilité. Ils ont ainsi le temps d'utiliser les informations de variations du poids de l'objet sur leur avant-bras afin de le stabiliser, c'est à dire d'exploiter les informations proprioceptives pour contrôler en cours de mouvement la stabilité posturale afin de minimiser l'effet de la perturbation. Au cours de cette tâche, il semble que les enfants avec autisme n'utilisent pas un mode de contrôle anticipé, mais un mode de contrôle rétroactif. En d'autres mots, au lieu d'anticiper ils réagissent.

Utilisation préférentielle d'un contrôle en feed-back :

Lorsqu'une perturbation posturale se produit, elle peut être corrigée par deux mécanismes de contrôle, l'un réactif, l'autre prédictif, qui se distinguent par le moment où ils interviennent après ou avant la perturbation. Dans notre étude, les paramètres temporels des activités musculaires (**Fig. 29**) révèlent que le mode de contrôle préférentiellement utilisé par les autistes est rétroactif. En effet, contrairement aux enfants témoins, la latence de l'inhibition enregistrée sur les muscles fléchisseurs posturaux apparaît dans une fenêtre temporelle qui n'est plus compatible avec un comportement anticipé.

Latency of muscular events during voluntary unloading

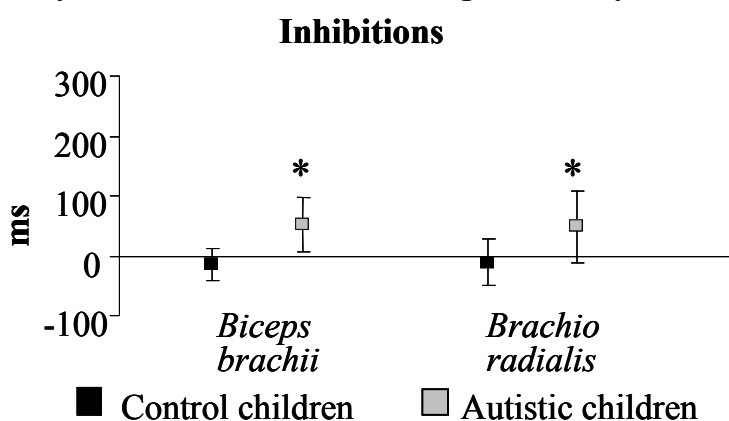


Figure 29 : Utilisation préférentielle d'un contrôle en feed-back chez les enfants avec autisme.

Latence d'apparition des inhibitions sur les muscles posturaux, chez les enfants contrôles et chez les enfants autistes. Chez ces derniers,

l'apparition tardive des activations sur l'extenseur et des inhibitions sur les fléchisseurs est plus compatible avec l'utilisation d'un mode de contrôle rétroactif qu'avec l'utilisation d'un mode de contrôle anticipé. (d'après Schmitz et al., 2003)

Cette étude nous a amenés à faire l'hypothèse que l'atteinte du contrôle anticipé pourrait être expliquée par un dysfonctionnement du processus de construction et/ou de mise en mémoire des représentations sensori-motrices. Le fait que le contrôle anticipé ne soit pas utilisé par les enfants avec autisme au cours de cette tâche bimanuelle amène à

s'interroger sur l'utilisation du contrôle anticipé de façon plus générale, pour le contrôle postural, lors du contrôle moteur, ou encore plus largement pour anticiper sur le monde extérieur.

b - Les corrélats corticaux à l'absence d'un comportement anticipé

Les enregistrements EEG, qui ont été effectués à Tours avec Joëlle Martineau dans l'équipe du Pr Catherine Barthélémy ont eu pour objectif de repérer au niveau des variations des rythmes corticaux l'expression – ou pas – d'une anticipation posturale, chez des adultes et des enfants contrôles, ainsi que chez des enfants avec autisme. Nous avons utilisé la DLE (désynchronisation liée à l'événement, ou *event-related desynchronization, ERD*) des rythmes EEG, interprétée comme un corrélat électrophysiologique à l'activation des aires corticales impliquées dans les processus moteurs (Pfurtscheller, 1992).

Chez l'enfant, les rythmes EEG sont plus lents et plus amples que chez l'adulte. En tenant compte des processus de maturation de l'EEG, le rythme thêta de l'enfant pourrait correspondre au rythme alpha de l'adulte (Cochin et al., 1998). Chez l'enfant témoin, en tenant compte des processus de maturation des rythmes corticaux, l'analyse de la DLE a permis de mettre en évidence une désynchronisation du rythme thêta lié à l'anticipation posturale (Martineau et al., 2004).

Absence de DLE chez les enfants avec autisme:

Dans le groupe des enfants avec autisme comme dans le groupe des enfants témoins, lors de la situation contrôle de délestage imposé, il n'est pas apparu de variation des rythmes avant le délestage, ce qui est tout à fait cohérent avec l'absence de prédiction possible de la perturbation à venir. En revanche, en délestage volontaire, si nous avons pu trouver une DLE avant le délestage chez les enfants témoins, celle-ci n'a pas pu être mise en évidence chez les enfants avec autisme où aucune désynchronisation du rythme thêta n'est visible avant le délestage (**Fig. 30**).

C4 – Hémisphère droit

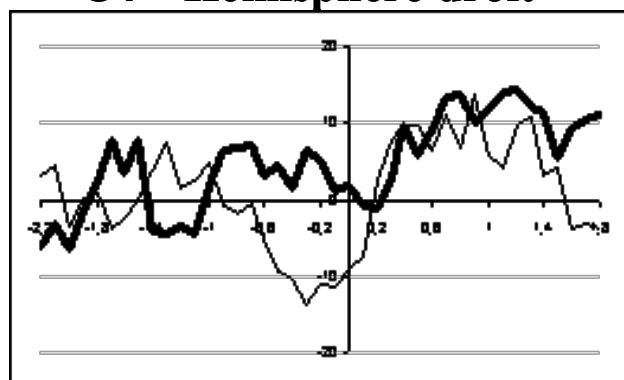


Figure 30 : Une absence de DLE dans le groupe des enfants avec autisme lors du délestage volontaire.

DLE du rythme thêta (6-8 Hz) en fonction du temps, pour la dérivation C4 en regard des aires motrices de l'hémisphère droit respectivement, pour les enfants contrôles (tracé fin) et pour les enfants autistes (tracé épais). Un pourcentage proche de zéro indique qu'aucune variation du rythme n'apparaît, un pourcentage

négatif indique une désynchronisation du rythme, liée à l'événement du délestage. Alors qu'une DLE apparaît pour dans le groupe des enfants contrôles, le groupe des enfants avec autisme ne présente pas de DLE avant le délestage au cours de la situation de délestage volontaire. (D'après Martineau et al, 2004)

Ce résultat confirme que, chez les enfants avec autisme l'absence de contrôle anticipé attestée par les enregistrements cinématiques et EMG est bien sous-tendu par une absence de variation des rythmes corticaux responsables de cette anticipation posturale (Martineau et al, 2004).

III - Les représentations du mouvement humain au service de la compréhension sociale non-verbale dans l'autisme

Un certain nombre d'études ont utilisé le modèle de Johansson pour sonder la perception du mouvement humain dans l'autisme. Il a ainsi été montré que les personnes avec autisme reconnaissent le mouvement humain illustrant des actions quotidiennes (Moore et al., 1997; Hubert et al., 2007; Murphy et al., 2009) bien que les résultats d'autres études indiquent que leurs performances diffèrent de celles de personnes typiques (Atkinson, 2009; Freitag et al., 2008). Pour expliquer cette altération de la perception du mouvement humain, l'hypothèse d'une faible cohérence centrale a été proposée (Atkinson, 2009; Blake et al., 2003) [2, 4]. La théorie de la cohérence centrale fait référence à un type de traitement de l'information qui utilise les informations locales pour constituer un ensemble cohérent (Happé and Frith, 2006). Une faible cohérence centrale a été mise en évidence chez des personnes avec autisme (Happé and Booth, 2008). Elle limiterait ainsi l'analyse configurale à l'origine de la reconstruction d'une forme globale humaine à partir des points lumineux. Pourtant, s'il a été montré que les personnes avec autisme réussissent à détecter des informations locales avec des performances équivalentes voire supérieures à des personnes typiques, il a été également mis en évidence qu'elles étaient tout à fait capables de traiter l'information globale (Wang et al., 2007). Une autre hypothèse consiste plutôt à dire que les personnes avec autisme présentent une difficulté, non pas à reconnaître le mouvement humain, mais plutôt à identifier le contenu émotionnel porté par le mouvement humain (Atkinson, 2009; Hubert et al., 2007 ; Parron et al., 2008).

Les études qui suivent ont donc eu pour objectif d'évaluer à quel point la perception du mouvement humain pouvait également véhiculer des informations sur l'interaction sociale observée. Nous avons repris notre paradigme de présentation des scènes sociales ou des scènes non sociales présentées en points lumineux, et nous l'avons proposé dans le cadre d'une étude comportementale et d'une étude en IRMf à des enfants (comportement) et des adultes (IRMf) avec autisme.

1 - Etude développementale comportementale

L'objectif de cette étude, réalisée dans le cadre de la thèse de Laurie Centelles et de la collaboration avec Manuel Bouvard à Bordeaux, a été de comparer, chez des enfants avec autisme et chez des enfants de développement typique appariés en âge mental non verbal et en âge chronologique, les performances et la vitesse de traitement dans une épreuve de catégorisation de mouvements humains présentés soit dans un contexte d'interaction sociale entre deux personnes, soit lors de mouvements sans connotation sociale. De plus, afin de tester l'hypothèse d'un déficit du traitement configural, nous

avons proposé des mouvements humains présentés sous forme de points lumineux mais également sous forme de bâtonnets où les points sont reliés par des traits. La forme humaine est alors restituée de façon plus explicite, ce qui permet de s'affranchir de l'étape de reconstitution d'une forme globale nécessitant un traitement configural. Nous avons émis l'hypothèse qu'une telle présentation pourrait faciliter la reconnaissance du mouvement humain chez les enfants avec autisme, et donc de faciliter son interprétation dans le cadre des interactions sociales.

Nos résultats soulignent les compétences des enfants avec autisme à discriminer une scène sociale d'une scène non-sociale à partir de mouvements corporels bien qu'ils soient en général moins performants (sans distinction entre les deux catégories) que des enfants de développement typiques appariés (**Figure 31 a**). Ces difficultés n'ont pu être expliquées ni par un déficit du traitement configural, ni par leur niveau intellectuel, ni encore par les aspects émotionnels des scènes observées (Centelles et al., 2012a; Centelles et al., 2012b)

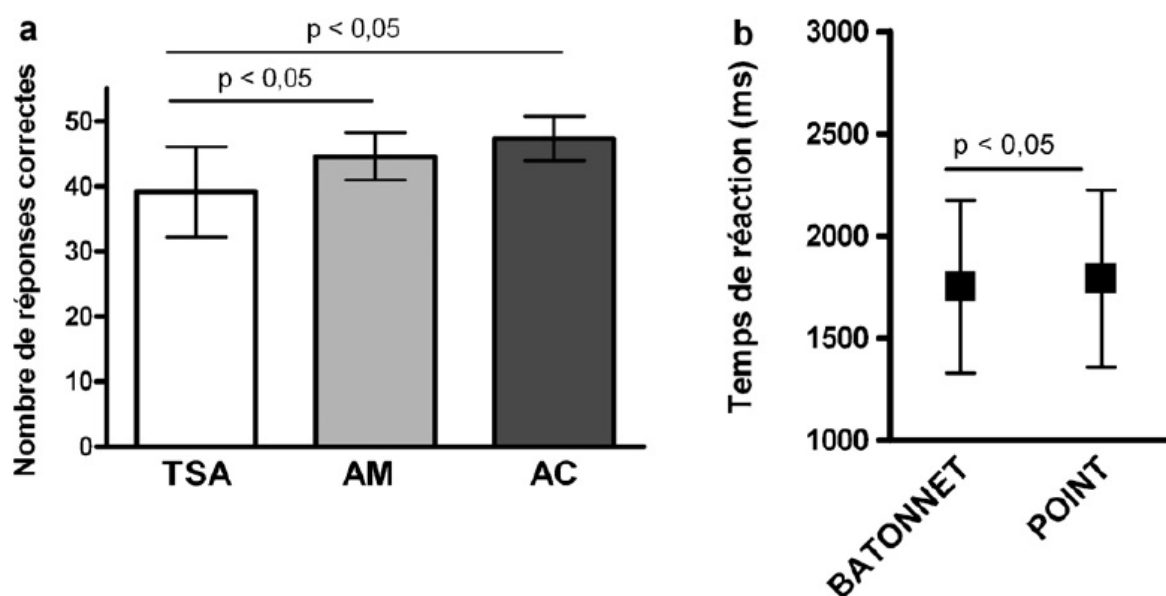


Figure 31 : Catégorisation des scènes chez les enfants avec autisme.

Graphiques représentant l'effet groupe obtenu pour le nombre de réponses correctes (deux modes de présentation confondus) (a) et les différences obtenues en fonction d'une présentation en mode bâtonnet et en mode point lumineux, indépendamment du groupe d'enfants. TSA : enfants atteints des troubles du spectre de l'autisme ; AM : enfants de développement typique appariés en âge mental non verbal ; AC : enfants de développement typique appariés en âge chronologique. (d'après Centelles et al., 2012a)

La comparaison des performances obtenues lorsque le mouvement humain est présenté sous la forme de points ou de bâtonnets indique que les enfants avec autisme ne présentent aucune difficulté pour reconstruire la forme humaine à partir de points isolés. Il est cependant intéressant de noter que la présentation en bâtonnets permet un traitement plus rapide, quel que soit le groupe d'enfants (**Figure 31 b**). Ce résultat est à relier avec les informations apportées par l'étude en IRMf chez l'enfant au développement typique, qui indiquait que les différences d'activations entre le groupe des adultes et celui des enfants étaient trouvées au niveau des régions participant à la

reconstitution d'une forme globale (Schmitz et al., en préparation). Ainsi, il semble bien que cette étape perceptive nécessite un traitement assuré par des régions du cortex occipital encore en plein processus de maturation.

Enfin, il est apparu que la vitesse de traitement pour catégoriser une interaction sociale est allongée chez les enfants avec autisme, alors qu'elle ne diffère pas entre les deux catégories chez les enfants typiques. Ce résultat indique donc que la difficulté rencontrée par les enfants avec autisme repose sur le contenu social *per se* et non sur l'analyse de l'information cinématique portée par le corps en mouvement comme cela a été suggéré (Atkinson, 2009).

2 - Quel traitement cérébral de l'information sociale non-verbale chez les personnes avec un syndrome d'Asperger ?

Egalement incluses dans les Troubles du Spectre de l'Autisme, les personnes avec un syndrome d'Asperger souhaitent en général avoir des relations sociales mais le font de manière inappropriée et non adaptée ce qui entraîne souvent de l'exclusion et du rejet de la part des autres. Ces personnes ont des problèmes de compréhension de leur propre état d'esprit, de leurs émotions et des difficultés à comprendre l'état d'esprit d'autrui. Ce déficit de la compréhension des relations sociales peut avoir des conséquences dramatiques chez ces personnes qui, d'autre part, présentent des capacités intellectuelles souvent au-dessus de la moyenne et une très bonne connaissance de leurs difficultés. Au delà du simple malaise, cette difficulté à comprendre les interactions sociales peut se manifester par une grande tristesse allant jusqu'à un état dépressif. Afin d'essayer d'y remédier, il est nécessaire d'essayer d'en connaître les causes.

L'étude suivante a été réalisée dans le cadre du séjour post-doctoral du Dr Miiamaaria Kujala et du M2 du Dr Guillemette Riot, pédopsychiatre (codirigée avec le Pr Nicolas Georgieff), en collaboration avec le Dr Sandrine Sonié du CRA-Rhône Alpes.

Nous avons enregistré grâce à l'IRMf l'activité cérébrale de 15 participants avec un syndrome d'Asperger (âgés de 18 à 44 ans) et de 15 participants témoins, lors de la présentation des scènes d'acteurs engagés dans une interaction sociale ou pas, toujours selon le modèle en points lumineux de Johansson. Les participants des deux groupes étaient appariés en âge et QI.

De façon générale, malgré des performances élevées qui révèlent à nouveau une bonne compréhension de la tâche et de bonnes capacités de discrimination des deux types de scènes, les participants avec un syndrome d'Asperger ont plus de difficultés à reconnaître la composante sociale dans les actions humaines complexes présentées sous forme de points lumineux. En effet, même si leurs performances restent élevées et notablement identiques à celles des témoins lors de la visualisation d'actions sans composante sociale, ils montrent des difficultés à catégoriser une scène lorsqu'elle présente une interaction sociale (**Fig. 32, partie de gauche**). Cette difficulté est également attestée par un ralentissement de leur temps de réponse pour cette catégorie, alors qu'à l'inverse les sujets témoins mettent significativement moins de temps pour reconnaître une interaction sociale qu'une scène sans interaction sociale (**Fig. 32, partie de droite**) (Kujala et al., en préparation).

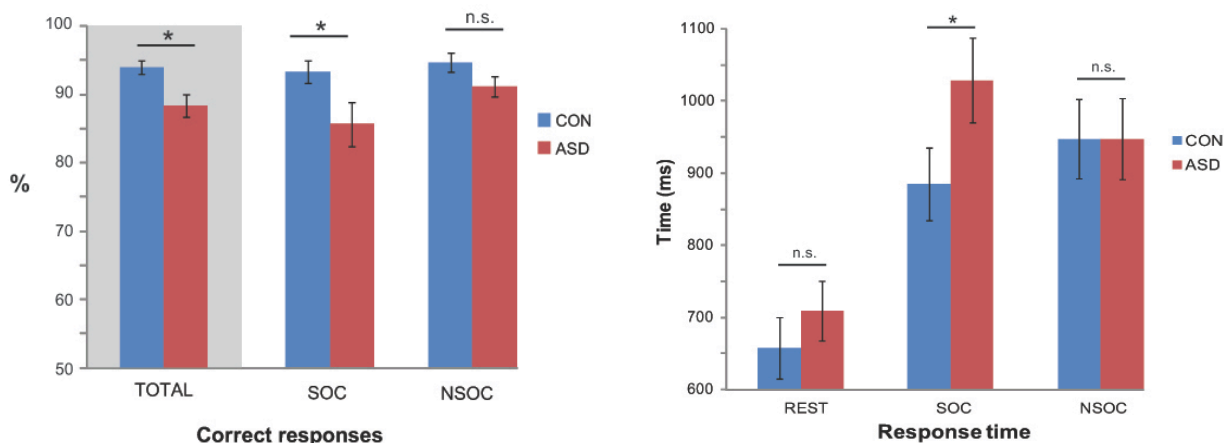


Figure 32 : Les interactions sociales sont reconnues plus difficilement chez les personnes avec un syndrome d'Asperger.

Performances et temps de réaction lors des situations d'interactions sociales (SOC) ou d'action sans interactions (NSOC) chez les participants contrôles (CON) et Asperger (ASD).

De plus, les analyses préliminaires que nous avons faites des enregistrements en IRMf indiquent que les moins bonnes performances pour reconnaître une interaction sociale semblent accompagnées chez les adultes Asperger d'une hypoactivation dans les régions impliquées dans le réseau de la mentalisation en particulier le pSTS et le cortex préfrontal médian, ce qui est cohérent avec les données actuelles de la littérature. En revanche, il ne semble pas y avoir de différence entre les deux groupes en ce qui concerne les activations dans les régions du MNM. Des analyses en cours devront confirmer ces résultats.

3 - Une région spécialisée dans la perception du corps humain moins fonctionnelle dans le syndrome d'Asperger ?

En parallèle de l'étude sur la compréhension des interactions sociales portées par le corps en mouvement, nous nous sommes posés la question de l'intégrité, chez les personnes avec un syndrome d'Asperger, d'une région essentielle au traitement du corps humain, qui se situe de façon bilatérale au sein du cortex temporo-occipital latéral ; elle est appelée Extrastriate Body Area en anglais, ou EBA. Les activations enregistrées dans l'EBA sont très importantes lors de la visualisation de corps humain, et nettement plus faibles lors de la visualisation de visages ou bien d'objets. Cette région est définie fonctionnellement, c'est à dire qu'il est possible d'en délimiter les contours lorsqu'on isole l'activité cérébrale produite par la visualisation de corps humains à l'exclusion du visage (Downing et al., 2001).

Nous avons utilisé un ensemble de stimuli visuels repris d'un dessin expérimental développé par Downing et collaborateurs (2001) pour isoler l'EBA. Il s'agit d'images de corps humains et de chaises, appariés en terme de quantité d'information visuelle, luminance etc... Chaque image est présentée brièvement pendant 300ms, et la tâche demandée à nos participants (les mêmes que ceux de l'étude précédente) était

d'appuyer sur un bouton lorsqu'ils détectaient que la même image (appartenant à l'une ou l'autre des deux catégories) apparaissait deux fois à la suite.

La mesure du nombre de fois où les images cibles ont bien été repérées révèle que la tâche semble plus difficile pour les personnes avec un syndrome d'Asperger (**Fig. 33 b**). D'autre part, des différences d'activation sont apparues entre les deux groupes : au seuil statistique utilisé par Downing et collaborateurs (2001), il n'a été possible de définir une activation dans l'EBA droite que pour 29% des personnes du groupe avec un syndrome d'Asperger, alors qu'elle est trouvée chez 81% des participants contrôles. De plus, non seulement l'étendue de l'EBA était moins importante dans le groupe des personnes avec un syndrome d'Asperger (**Fig. 33a**), mais cette activation était de plus faible amplitude également dans ce groupe (**Fig. 33b**) (Kujala et al., en préparation).

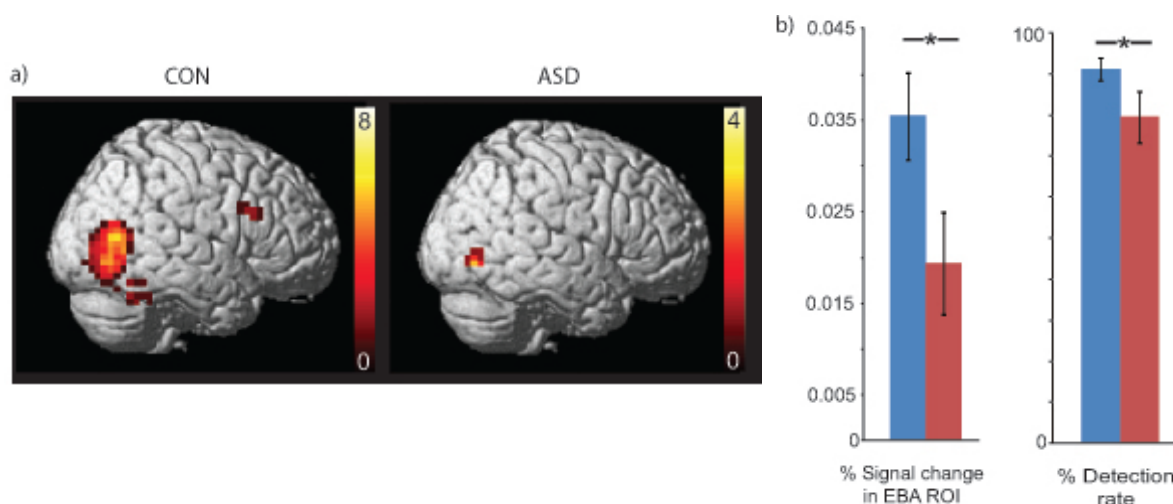


Figure 33 : Différences d'activations de l'EBA lors de la présentation d'image de corps humain chez des personnes avec un syndrome d'Asperger.

En a) le contraste « corps versus chaises » révèle des activations dans la région de l'EBA chez les sujets contrôles (CON) et nettement moins dans le groupe des personnes avec un syndrome d'Asperger (ASP). La partie b) indique d'une part les différences dans le pourcentage d'activation dans l'EBA entre les deux groupes (à gauche), et également les différences de détection des images cibles (à droite). En bleu : groupe contrôles, en rouge : groupe avec un syndrome d'Asperger. (d'après Kujala et al., en préparation)

Dans une population de personnes avec un syndrome d'Asperger, il est étonnant de constater que le corps humain est traité de façon atypique ; il semblerait même pour certains qu'il n'y ait pas vraiment de différence entre visualiser un corps et une chaise. Si un effet développemental a été trouvé pour d'autres régions spécialisées dans la perception des visages, il n'est pour l'instant pas clairement établi qu'un tel effet développemental existe pour l'EBA (Peelen et al., 2009). Si un tel effet développemental existe, il serait intéressant de savoir si cette spécialisation est dépendante par exemple de l'intérêt pour les interactions sociales. Ou bien à l'inverse, si cette trajectoire développementale est indépendante de l'expérience sociale, auquel cas un hypofonctionnement de cette région, parmi d'autres régions du cerveau social, serait à l'origine d'un manque d'attention portée aux autres, et donc à la compréhension des interactions sociales comme c'est le cas dans l'autisme en général, et dans le syndrome d'Asperger en particulier.

En projet...

Dans cette dernière partie, j'ai choisi de détailler trois projets en cours, ou bien prévus pour débiter à court terme. Ces projets sont bien évidemment issus des réflexions qui ont accompagné ces années de recherche jusqu'à aujourd'hui, mais cette partie est loin d'être une liste exhaustive de toutes les perspectives qu'il me semblerait pertinent d'explorer, que ce soit concernant les interactions entre développement moteur et développement social, des failles possibles dans l'autisme, du possible parallèle entre développement et vieillissement, entre neurodéveloppement et neurodégénérescence... la liste est longue.

1 - Tester la préférence visuelle pour l'interaction sociale : apport de l'eye-tracking

Lors de l'étude sur la compréhension des interactions sociales, nous avons pu mettre en évidence un effet développemental sur les capacités de catégorisation des scènes présentant des interactions sociales ou des scènes présentant des mouvements neutres (Centelles et al., 2011a; Centelles et al. 2012b). De plus, la même étude réalisée chez les enfants avec autisme (Centelles et al., 2012a; Centelles et al. 2012b) nous a amené à nous interroger sur les stratégies utilisées pour catégoriser ces deux types de scènes, potentiellement sur la base d'une analyse spatiale de la distance et du positionnement entre les deux acteurs.

Nous nous sommes donc posés la question d'un effet développemental de la préférence pour des scènes visuelles présentant des interactions sociales, d'une part, ainsi que des stratégies visuelles utilisées par des enfants au développement typique et des enfants avec autisme lors de l'analyse de ces scènes.

Les études en cours présentées ici sont réalisées dans le cadre d'une collaboration avec le Dr Joëlle Martineau, et font l'objet de la thèse de Laetitia Roché, de l'unité INSERM U619 à Tours. L'objectif était d'utiliser un système mesurant le suivi du regard (eye-tracking) lors de la présentation de nos scènes en points lumineux.

Les questions que nous nous sommes posées sont, d'une part, si l'on présentait les deux types de scènes visuelles simultanément sur un écran, les participants dirigeaient leur regard spontanément plus souvent et plus longtemps vers la scène sociale, d'une part, et quelle était leur stratégie d'exploration des mouvements humains qui leur étaient proposés.

Les deux types d'animations (interaction sociale ou non-interaction sociale) étaient donc dans un premier temps présentées simultanément, l'une à droite et l'autre à gauche de l'écran de façon aléatoire. Aucune consigne autre que de regarder ce qui se passait à l'écran n'était donnée au sujet dans un premier bloc, alors que dans un second bloc on demandait au sujet de nous dire de quel côté il avait vu une interaction sociale, ou de quel côté il avait vu des mouvements neutres. A ce jour, 70 participants ont été enregistrés, entre les tranches d'âge de 4 à 43 ans.

Les résultats obtenus dans une population d'adultes sains révèlent, conformément à notre hypothèse, une préférence visuelle marquée pour les scènes d'interactions sociales qu'il y ait ou non une consigne de catégorisation (Roché et al., soumis). Le fait que la préférence soit plus marquée pour explorer la scène d'interaction sociale même en l'absence de consigne est un résultat intéressant dans la mesure où il nous permet de nous affranchir d'une consigne chez les enfants, et a fortiori chez les enfants avec autisme, en particulier ceux n'ayant pas acquis de langage.

Chez l'enfant au développement typique, la préférence pour les interactions sociales n'est pas immédiate et apparaît graduellement au cours du développement (Roché et al., en préparation). Etant donnée que la préférence pour les interactions sociales se développe graduellement dans le groupe typique, il est tout à fait possible qu'un mécanisme de maturation, associé à l'expérience sociale grandissante, soit à l'origine de l'augmentation progressive de cette préférence.

De façon très intéressante, les résultats préliminaires obtenus chez les personnes avec autisme semblent indiquer qu'ils passent moins de temps à explorer les scènes sociales que les participants contrôles, et qu'ils explorent également moins les interactions sociales que les non-interactions sociales. L'apparition graduelle, au cours du développement, de la préférence pour les interactions sociales permet de faire l'hypothèse que la préférence sociale peut émerger chez les enfants avec autisme, à condition de pouvoir identifier les facteurs (maturationnels, expérience motrice, expérience sociale...) qui facilitent son émergence.

2 - Influence du contexte - social ou pas – lors d'un apprentissage probabiliste dans l'autisme

Les études comportementales et en IRMf présentées ici ont été entamées dans le cadre de la thèse de Suzanne Robic, co-encadrée avec le Dr Giorgio Coricelli, en collaboration avec les Dr Pierre Fonlupt, Marie-Anne Hénaff et Jérémie Mattout (CRNL-DYCOG).

Même si une grande partie des patients atteints d'autisme ne présente pas de déficience intellectuelle associée (Fombonne, 2009), les autistes présentent des difficultés pour les apprentissages qui nécessitent des aménagements spécifiques souvent basés sur la structuration du temps et de l'environnement (HAS 2012). La prise en considération de leur intolérance au changement est un enjeu majeur pour les intervenants qui s'attachent à réduire l'imprévisibilité de l'environnement afin de réduire l'anxiété des patients tout en augmentant leur disponibilité pour un apprentissage par définition « nouveau ». Les études s'intéressant à l'apprentissage dans l'autisme tendent à montrer que les personnes autistes de haut-niveau n'ont pas de difficulté d'apprentissage majeure dans un environnement stable et n'impliquant pas de composante sociale. Qu'en est-il dans un environnement imprévisible ? Le caractère imprévisible est-il plus difficile à traiter pour les personnes autistes lorsqu'il provient d'une source d'information sociale que lorsqu'il provient d'une source d'information non-sociale ? Les études présentées ici visent à répondre à cette question.

Il est possible de distinguer deux sortes d'incertitude liées à l'environnement : le risque, qui résulte de probabilités connues, et l'ambiguïté qui résulte de probabilités inconnues

(Schultz et al., 2008). Dans ce que nous appellerons environnement volatile, la volatilité est définie comme la variabilité de probabilités inconnues sur une période donnée. La volatilité est donc un sous-type d'ambiguïté. S'il semble que les personnes avec autisme montrent un comportement aversif au risque, le traitement de la volatilité chez ces personnes n'a jamais été étudié.

De nombreuses études ont rapporté un déficit de flexibilité et une résistance au changement chez les personnes autistes (voir pour revue Gomot and Wicker, 2012). D'après l'« intense world theory » ce manque de flexibilité serait dû à une perception accrue des détails par les personnes autistes (Markram and Markram, 2010). Ce traitement extrêmement détaillé de l'environnement les rendrait incapables de s'adapter de façon flexible à un changement mineur, poussant les personnes autistes à se réfugier dans un monde qu'ils contrôlent au maximum.

Notre hypothèse est que ce manque de flexibilité pourrait être dû à une difficulté pour traiter la volatilité de l'environnement (i.e. la variabilité des probabilités d'un événement donné). Ce ne serait pas uniquement le caractère social de l'information qui poserait problème aux personnes autistes, mais son caractère imprévisible.

Apprendre dans un contexte social implique de mettre à jour les informations provenant de l'environnement et d'y adapter notre comportement, tout en traitant les informations sociales. L'apprentissage en contexte social a été étudié chez des personnes avec autisme par Yoshida et collaborateurs (Yoshida et al., 2010) dans un jeu où le sujet interagissait avec un autre joueur via un ordinateur. Le comportement des personnes avec autisme s'est avéré mieux décrit par un modèle de stratégie fixe, tandis qu'un modèle basé sur la théorie de l'esprit décrivait mieux celui des sujets contrôles, ce qui reflète, dans la prise de décision des personnes avec autisme, une absence d'intégration du comportement de l'autre joueur. Cette absence d'adaptation pourrait être due à une difficulté à traquer la volatilité sociale, et à s'adapter au caractère imprévisible du comportement d'autrui. Nous souhaitons déterminer si seule la volatilité sociale, ou bien également la volatilité d'origine non-sociale, pose problème aux personnes avec autisme. Dans une étude comportementale (en cours), nous avons utilisé un paradigme initialement développé par Behrens et collègues (2007), similaire à un jeu de loterie, au cours duquel les participants doivent choisir entre deux boîtes ayant une probabilité cachée d'être gagnante. L'originalité du paradigme de Behrens est qu'il alterne une situation au cours de laquelle les probabilités attribuées aux boîtes sont stables (condition stable), qui permet un apprentissage rapide, et une situation au cours de laquelle les probabilités attribuées à chacune des deux boîtes sont échangées tous les 20 essais à l'insu du sujet (condition volatile). Nous avons enrichi ce paradigme de deux situations nouvelles : avant chaque choix à effectuer, nous avons présenté aux participants un indice, de nature non-sociale ou sociale. Nous avons également fait varier le caractère stable ou volatile de cet indice.

Les résultats préliminaires de cette étude, portant sur 9 sujets avec autisme et 12 contrôles, révèlent que l'apprentissage est similaire dans les deux groupes, que le contexte soit stable ou volatile, lorsqu'il n'y a pas d'indice. Si l'on rajoute un indice, alors que les sujets contrôles montrent de meilleures performances lorsque la meilleure stratégie est de suivre l'indice (qu'il soit d'origine sociale ou pas), les sujets avec autisme obtiennent les mêmes performances, qu'il soit opportun ou pas de prendre en compte l'indice. En outre, dans la session volatile, les performances des sujets avec autisme sont

encore plus dégradées lorsque l'indice est d'origine sociale (**Fig. 34**). Ainsi, les résultats préliminaires obtenus semblent indiquer que les personnes avec autisme ont une tendance générale à ignorer l'indice (social ou pas). Ils présentent également des difficultés à traiter la nature changeante de l'indice, et cette difficulté est amplifiée lorsque la source d'information est sociale.

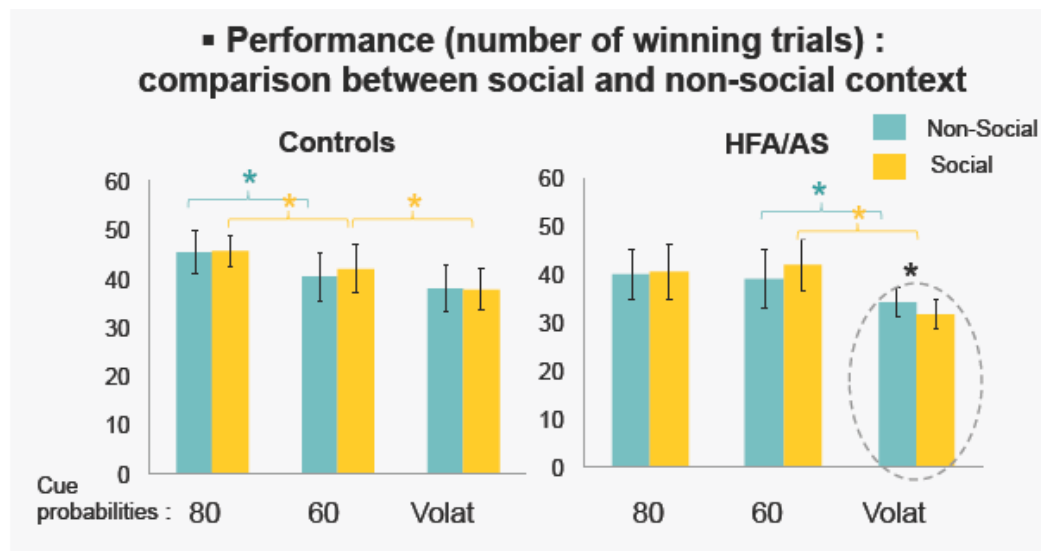


Figure 34 : Performances obtenues en fonction des probabilités associées à l'indice, d'origine sociale ou non-sociale, en contexte stable (80%, 60% constants) ou en contexte volatile (volat).

Par ailleurs il a été montré que la volatilité de l'environnement (qu'il soit social ou pas) est codée par le cortex cingulaire antérieur (Behrens et al., 2007; Behrens et al., 2008), l'amygdale et le cortex orbito-frontal (Hsu et al., 2005; Huettel et al., 2005), ainsi que par le cortex préfrontal (Yoshida and Ishii, 2006). Ces régions font l'objet de dysfonctionnements chez les personnes avec autisme, que ce soit pour le cortex cingulaire antérieur (Thakkar et al., 2008; Dichter et al., 2009), l'amygdale et le cortex orbito-frontal ainsi que le cortex préfrontal (Hadjikhani et al., 2009; Mori et al., 2012). Nous faisons l'hypothèse que les différences d'activation entre patients et contrôles au niveau de ces structures sont plus fortes dans un contexte volatile que dans un contexte stable, tant lorsque la source d'information est de nature non-sociale que lorsqu'elle est de nature sociale. Les résultats de cette étude devraient permettre de mieux comprendre quelles sont les spécificités du traitement cérébral du caractère imprévisible (volatile) de l'environnement et les conséquences sur la perception du monde social chez des personnes avec autisme. L'objectif, *in fine*, est de mieux définir l'environnement le plus adapté à toute forme d'apprentissage chez ces personnes.

3 - Evaluation des processus nécessaires à la construction des représentations de l'action dans l'autisme

Le projet suivant vient d'obtenir un financement de l'ANR dans le cadre de l'appel d'offre Santé Mentale (SAMENTA). Il est le fruit de l'établissement d'une collaboration entre deux équipes cliniques (le Centre d'Évaluation Diagnostique de l'Autisme, équipe coordonnée par le Dr Sandrine Sonié ainsi que le Centre d'Investigation Clinique

pédiatrique, équipe coordonnée par le Pr Behrouz Kassai), une équipe méthodologique (le CERMEP pour la MEG, équipe coordonnée par le Dr Claude Delpuech) et deux équipes de recherche. Il s'agit en particulier de l'équipe DYCOG du CRNL, qui apportera les expertises conjuguées du Dr Karim Jerbi en MEG et de moi-même concernant le développement moteur, et de l'équipe L2C2 de Lyon également, coordonnée par le Dr Alice Roy, spécialiste de la motricité.

Ce projet a pour but de préciser les origines des troubles moteurs rencontrés dans l'autisme, afin de proposer des interventions thérapeutiques innovantes basées sur la motricité, qui pourront influencer d'autres trajectoires développementales notamment le développement des aptitudes sociales.

Plus précisément, nous souhaitons nous attacher à définir les différents niveaux possibles d'atteintes de la motricité dans l'autisme dans le but de les comparer avec les habiletés motrices des enfants au développement typique et avec les atteintes observées chez les enfants dyspraxiques. Pour cela, nous utiliserons deux paradigmes expérimentaux afin d'évaluer: 1) l'intégrité des mécanismes de contrôle correctif (feedback); 2) l'intégrité des mécanismes de contrôle anticipé (feedforward); 3) la capacité à construire une représentation sensori-motrice et ses corrélats cérébraux.

En effet, une distinction intéressante est soulignée par les théories de l'apprentissage entre la mesure d'une performance et l'apprentissage, qui parfois ne s'exprime pas immédiatement mais qui est néanmoins acquis. Ainsi, l'utilisation d'un mode de contrôle n'est pas obligatoirement révélée par l'évaluation des performances qui lui sont associées. Chez l'enfant avec autisme, nous avons fait l'hypothèse que les représentations sensori-motrices n'étaient pas construites. Cependant, on peut également poser l'hypothèse alternative qui est que les représentations ont bien été construites, mais qu'elles ne sont pas utilisées. Il est possible que dans d'un contexte particulier, l'utilisation des représentations s'exprime.

Il s'agit alors de distinguer un déficit dans le traitement des informations proprioceptives reçues en feedback, d'un déficit dans la mise en mémoire de la représentation qui normalement en découle, ou encore d'un déficit dans l'exécution du programme anticipé.

Afin de tester ces hypothèses alternatives, il est nécessaire de placer les enfants dans une situation qui les contraigne à utiliser un contrôle anticipé pour lutter contre la perturbation posturale. Le protocole d'apprentissage d'une coordination artificielle (voir Chap. 1, p. 30) , tel que nous l'avons utilisé chez l'adulte et l'enfant au développement typique, paraît être une situation tout à fait appropriée pour vérifier si les enfants avec autisme ont la capacité d'utiliser un contrôle anticipé. En effet, dans ce paradigme, alors que les sujets soulèvent un objet placé sur une plate-forme à leur droite, ils ne peuvent pas contrôler la vitesse de délestage de leur avant-bras postural (le soulèvement de l'objet placé sur la plate-forme provoque le délestage imposé de leur bras postural).

L'avantage de ce paradigme, également, est qu'il sollicite un apprentissage implicite, non-conscient, puisque la tâche est simplement de soulever l'objet placé sur leur droite. Il permet ainsi de tester directement la construction en ligne d'une représentation sensori-motrice, sur la base de l'intégration des informations proprioceptives reçues en feed-back, avec une interférence minimale des processus attentionnels ou motivationnels.

De façon tout à fait complémentaire, la tâche “Attraper-Poser” permet de déterminer l’existence et de quantifier la qualité du contrôle anticipé ainsi que des corrections en ligne en utilisant des enregistrements cinématiques. Dans cette tâche les sujets sont invités à saisir un objet dans le but de le déplacer. Ce mouvement est effectué avec des objets de poids différents (un lourd, un léger) dans deux conditions. Lors de la première, les sujets connaissent le poids de l’objet cible avant d’effectuer leur mouvement, ce qui permet ainsi d’évaluer la mise en place d’un programme moteur anticipant les caractéristiques de l’objet (évaluation de l’intégrité du contrôle en feed-forward). Lors d’une deuxième condition, les participants ignorent à priori le poids de l’objet jusqu’à ce qu’ils le soulèvent. Ils doivent alors adapter « en vol » leur mouvement aux caractéristiques de l’objet (évaluation de l’intégrité du contrôle en feed-back), ce qui nous permet d’évaluer le contrôle en ligne (**Fig. 35**).

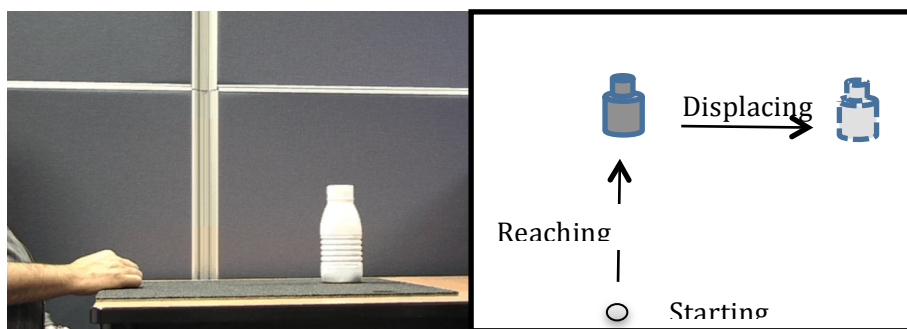


Figure 35 : Le paradigme « Attraper-poser »

D’autre part, un point important est qu’on ignore toujours si les troubles moteurs associés à l’autisme sont spécifiques de cette pathologie ou bien si au contraire il s’agit d’une dyspraxie associée. Il apparaît alors important de pouvoir comparer les aptitudes motrices des enfants avec autisme non seulement à celles d’enfants au développement typique, mais également d’enfants présentant un Trouble de l’Acquisition des Coordinations (TAC).

Lors de la tâche d’apprentissage issue du paradigme de délestage bimanuel, des enregistrements cinématiques et musculaires seront couplés à des enregistrements magnétoencéphalographiques (MEG) afin d’explorer la dynamique cérébrale de la construction d’une représentation sensorimotrice. Le but sera de caractériser les différentes étapes du traitement moteur (le monitoring proprioceptif, l’usage et la mise à jour des représentations sensori-motrices, le contrôle exécutif de l’anticipation) en termes de modulation des oscillations cérébrales, tant sur le plan spatial que temporel. Nous étudierons ces différentes composantes chez des enfants au développement typique, chez des enfants avec autisme et chez des enfants TAC, et nous comparerons les trois groupes. De plus une étude transversale à travers les âges permettra d’attribuer les différences entre les groupes à un délai de maturation ou bien à des altérations du fonctionnement cérébral.

Nous enregistrerons au CERMEP l’activité cérébrale au moyen de la MEG (CTF OMEGA 275 capteurs) et choisirons des paramètres d’échantillonnage et de filtrage permettant le recueil des données fréquentielles allant jusqu’à 150Hz. L’enregistrement MEG sera

couplé aux enregistrements de l'EOG, de la fréquence cardiaque et des EMG au niveau des bras, que nous utiliserons dans les rejets d'artefacts.

Nous analyserons les données MEG en temps-fréquence et étudierons les modulations des différents rythmes (delta, thêta, alpha-mu, bêta et gamma), dans les différentes phases de l'apprentissage. Nous chercherons également à identifier les sources cérébrales de ces modulations en utilisant l'IRM anatomique de chaque sujet. Et enfin nous étudierons les interactions fonctionnelles à travers différentes régions cérébrales par des mesures de cohérence, de synchronisation de phase et de corrélations d'amplitudes dans différentes bandes de fréquence. En MEG également, nous recueillerons les réponses cérébrales à des tâches simples et courtes standard (localizer) pour localiser précisément chez chaque sujet les cortex moteur et sensoriel primaires et les sources cérébrales des activations (évoquées et fréquentielles) correspondant à ces tâches simples. Ceci nous aidera à interpréter les résultats plus complexes obtenus avec la tâche de délestage bimanuel. Une IRM anatomique en DTI (quand elle sera possible) nous aidera à interpréter les résultats de connectivité fonctionnelle obtenus en MEG.

Références bibliographiques

- Adrien JL, Lenoir P, Martineau J, Perrot A, Hameury L, Larmande C, Sauvage D (1993) Blind ratings of early symptoms of autism based upon family home movies. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 32:617–626.
- Assaiante C, Amblard B (1995) An ontogenetic model for the sensorimotor organization of balance control in humans. *Human Movement Science* 14:13–43.
- Association AP (2000) *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision (DSM-IV-TR)*. Arlington, VA: American Psychiatric Association.
- Atkinson AP (2009) Impaired recognition of emotions from body movements is associated with elevated motion coherence thresholds in autism spectrum disorders. *Neuropsychologia* 47:3023–3029.
- Barlaam F, Descoins M, Bertrand O, Hasbroucq T, Vidal F, Assaiante C, Schmitz C (2011) Time-Frequency and ERP Analyses of EEG to Characterize Anticipatory Postural Adjustments in a Bimanual Load-Lifting Task. *Frontiers in human neuroscience* 5:163.
- Barlaam F, Fortin C, Vaugoyeau M, Schmitz C, Assaiante C (2012) Development of action representation during adolescence as assessed from anticipatory control in a bimanual load-lifting task. *Neuroscience* 221C:56–68.
- Baron-Cohen S, Leslie AM, Frith U (1985) Does the autistic child have a “theory of mind”? *Cognition* 21:37–46.
- Behrens TEJ, Hunt LT, Woolrich MW, Rushworth MFS (2008) Associative learning of social value. *Nature* 456:245–249.
- Behrens TEJ, Woolrich MW, Walton ME, Rushworth MFS (2007) Learning the value of information in an uncertain world. *Nature neuroscience* 10:1214–1221.
- Bernier R, Dawson G, Webb S, Murias M (2007) EEG mu rhythm and imitation impairments in individuals with autism spectrum disorder. *Brain and cognition* 64:228–237.
- Bertenthal BI, Proffitt DR, Kramer SJ (1987) Perception of biomechanical motions by infants: implementation of various processing constraints. *Journal of experimental psychology Human perception and performance* 13:577–585.
- Blake R, Turner LM, Smoski MJ, Pozdol SL, Stone WL (2003) Visual recognition of biological motion is impaired in children with autism. *Psychological science* 14:151–157.
- Blakemore S-J (2008) The social brain in adolescence. *Nature reviews Neuroscience* 9:267–277.
- Booth AE, Bertenthal BI, Pinto J (2002) Perception of the symmetrical patterning of human gait by infants. *Developmental psychology* 38:554–563.
- Bouisset S, Zattara M (1981) A sequence of postural movements precedes voluntary movement. *Neuroscience letters* 22:263–270.

- Bullinger A (1989) Locomotion, posture et manipulation manuelle chez l'enfant autiste. In: Autisme et troubles du développement global de l'enfant., Expansion . (Lelord G, Muh J, Petit M, Sauvage D, eds), pp 38–43. Paris.
- Calvo-Merino B, Glaser DE, Grèzes J, Passingham RE, Haggard P (2005) Action observation and acquired motor skills: an fMRI study with expert dancers. *Cerebral cortex* (New York, NY: 1991) 15:1243–1249.
- Cattaneo L, Fabbri-Destro M, Boria S, Pieraccini C, Monti A, Cossu G, Rizzolatti G (2007) Impairment of actions chains in autism and its possible role in intention understanding. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 104:17825–17830.
- Cattaneo L, Rizzolatti G (2009) The mirror neuron system. *Archives of neurology* 66:557–560.
- Centelles L, Assaiante C, Etchegoyhen K, Bouvard M, Schmitz C (2011a) Compréhension des interactions sociales chez des enfants atteints de troubles du spectre de l'autisme : le langage du corps leur « parle »-t-il ? *L'Encéphale*:232–240.
- Centelles L, Assaiante C, Etchegoyhen K, Bouvard M, Schmitz C (2012) From Action to Interaction: Exploring the Contribution of Body Motion Cues to Social Understanding in Typical Development and in Autism Spectrum Disorders. *Journal of autism and developmental disorders*.
- Centelles L, Assaiante C, Schmitz C (2011b) Le corps en action : un indice clef pour comprendre le développement des interactions sociales. *Enfance*:407–420.
- Choudhury S, Charman T, Bird V, Blakemore S-J (2007) Adolescent development of motor imagery in a visually guided pointing task. *Consciousness and cognition* 16:886–896.
- Clarapède E (1902) Expériences sur la vitesse de soulèvement de poids de volumes différents. *Archives de Psychologie* 1:69–94.
- Cochin S, Barthélémy C, Lejeune B, Roux S, Martineau J (1998) Perception of motion and qEEG activity in human adults. *Electroencephalography and clinical neurophysiology* 107:287–295.
- Cochin S, Barthélémy C, Roux S, Martineau J (1999) Observation and execution of movement: similarities demonstrated by quantified electroencephalography. *The European journal of neuroscience* 11:1839–1842.
- Cross ES, Hamilton AFDC, Grafton ST (2006) Building a motor simulation de novo: observation of dance by dancers. *NeuroImage* 31:1257–1267.
- Decety J, Perani D, Jeannerod M, Bettinardi V, Tadary B, Woods R, Mazziotta JC, Fazio F (1994) Mapping motor representations with positron emission tomography. *Nature* 371:600–602.
- Dichter GS, Felder JN, Bodfish JW (2009) Autism is characterized by dorsal anterior cingulate hyperactivation during social target detection. *Social cognitive and affective neuroscience* 4:215–226.
- Do T (2002) Orthopedic management of the muscular dystrophies. *Current opinion in pediatrics* 14:50–53.

- Downing PE, Jiang Y, Shuman M, Kanwisher N (2001) A cortical area selective for visual processing of the human body. *Science* (New York, NY) 293:2470–2473.
- Ehrsson HH, Fagergren A, Jonsson T, Westling G, Johansson RS, Forssberg H (2000) Cortical activity in precision- versus power-grip tasks: an fMRI study. *Journal of neurophysiology* 83:528–536.
- Ehrsson HH, Geyer S, Naito E (2003) Imagery of voluntary movement of fingers, toes, and tongue activates corresponding body-part-specific motor representations. *Journal of neurophysiology* 90:3304–3316.
- Eliasson AC, Forssberg H, Ikuta K, Apel I, Westling G, Johansson RS (1995) Development of human precision grip. V. anticipatory and triggered grip actions during sudden loading. *Experimental brain research Experimentelle Hirnforschung Expérimentation cérébrale* 106:425–433.
- Ertelt D, Small S, Solodkin A, Dettmers C, McNamara A, Binkofski F, Buccino G (2007) Action observation has a positive impact on rehabilitation of motor deficits after stroke. *NeuroImage* 36 Suppl 2:T164–73.
- Fabbri-Destro M, Cattaneo L, Boria S, Rizzolatti G (2009) Planning actions in autism. *Experimental brain research Experimentelle Hirnforschung Expérimentation cérébrale* 192:521–525.
- Fan Y-T, Decety J, Yang C-Y, Liu J-L, Cheng Y (2010) Unbroken mirror neurons in autism spectrum disorders. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines* 51:981–988.
- Fombonne E, Quirke S, Hagen A (2009) Prevalence and interpretation of recent trends in rates of pervasive developmental disorders. *McGill journal of medicine: MJM: an international forum for the advancement of medical sciences by students* 12:73.
- Forssberg H (1999) Neural control of human motor development. *Current opinion in neurobiology* 9:676–682.
- Forssberg H, Eliasson AC, Kinoshita H, Johansson RS, Westling G (1991) Development of human precision grip. I: Basic coordination of force. *Experimental brain research Experimentelle Hirnforschung Expérimentation cérébrale* 85:451–457.
- Fournier KA, Hass CJ, Naik SK, Lodha N, Cauraugh JH (2010) Motor coordination in autism spectrum disorders: a synthesis and meta-analysis. *Journal of autism and developmental disorders* 40:1227–1240.
- Fox R, McDaniel C (1982) The perception of biological motion by human infants. *Science* (New York, NY) 218:486–487.
- Freitag CM, Konrad C, Häberlen M, Kleser C, von Gontard A, Reith W, Troje NF, Krick C (2008) Perception of biological motion in autism spectrum disorders. *Neuropsychologia* 46:1480–1494.
- Frith CD, Frith U (1999) Interacting minds--a biological basis. *Science* (New York, NY) 286:1692–1695.
- Gallese V (2006) Intentional attunement: a neurophysiological perspective on social cognition and its disruption in autism. *Brain research* 1079:15–24.
- Geuze RH (2005) Postural control in children with developmental

- coordination disorder. *Neural plasticity* 12:183–96; discussion 263–72.
- Gomot M, Wicker B (2012) A challenging, unpredictable world for people with Autism Spectrum Disorder. *International journal of psychophysiology: official journal of the International Organization of Psychophysiology* 83:240–247.
- Hadders-Algra M, Brogren E, Forssberg H (1996) Ontogeny of postural adjustments during sitting in infancy: variation, selection and modulation. *The Journal of physiology* 493 (Pt 1:273–288.
- Hadjikhani N, Joseph RM, Manoach DS, Naik P, Snyder J, Dominick K, Hoge R, Van den Stock J, Tager Flusberg H, de Gelder B (2009) Body expressions of emotion do not trigger fear contagion in autism spectrum disorder. *Social cognitive and affective neuroscience* 4:70–78.
- Hadjikhani N, Joseph RM, Snyder J, Tager-Flusberg H (2006) Anatomical differences in the mirror neuron system and social cognition network in autism. *Cerebral cortex* (New York, NY: 1991) 16:1276–1282.
- Hallett M (2001) Plasticity of the human motor cortex and recovery from stroke. *Brain research Brain research reviews* 36:169–174.
- Happé F, Frith U (2006) The weak coherence account: detail-focused cognitive style in autism spectrum disorders. *Journal of autism and developmental disorders* 36:5–25.
- Happé FGE, Booth RDL (2008) The power of the positive: revisiting weak coherence in autism spectrum disorders. *Quarterly journal of experimental psychology* (2006) 61:50–63.
- Hari R, Forss N, Avikainen S, Kirveskari E, Salenius S, Rizzolatti G (1998) Activation of human primary motor cortex during action observation: a neuromagnetic study. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 95:15061–15065.
- Hedberg A, Carlberg EB, Forssberg H, Hadders-Algra M (2005) Development of postural adjustments in sitting position during the first half year of life. *Developmental medicine and child neurology* 47:312–320.
- Hedberg A, Schmitz C, Forssberg H, Hadders-Algra M (2007) Early development of postural adjustments in standing with and without support. *Experimental brain research Experimentelle Hirnforschung Expérimentation cérébrale* 178:439–449.
- Heyes C (2010) Where do mirror neurons come from? *Neuroscience and biobehavioral reviews* 34:575–583.
- Hill EL (2004) Executive dysfunction in autism. *Trends in Cognitive Sciences* 8:26–32.
- Honaga E, Ishii R, Kurimoto R, Canuet L, Ikezawa K, Takahashi H, Nakahachi T, Iwase M, Mizuta I, Yoshimine T, Takeda M (2010) Post-movement beta rebound abnormality as indicator of mirror neuron system dysfunction in autistic spectrum disorder: an MEG study. *Neuroscience letters* 478:141–145.
- Hsu M, Bhatt M, Adolphs R, Tranel D, Camerer CF (2005) Neural systems responding to degrees of uncertainty in human decision-making. *Science (New York, NY)* 310:1680–1683.

- Hubert B, Wicker B, Moore DG, Monfardini E, Duverger H, Da Fonseca D, Deruelle C (2007) Brief report: recognition of emotional and non-emotional biological motion in individuals with autistic spectrum disorders. *Journal of autism and developmental disorders* 37:1386–1392.
- Huettel SA, Song AW, McCarthy G (2005) Decisions under uncertainty: probabilistic context influences activation of prefrontal and parietal cortices. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience* 25:3304–3311.
- Hughes C (1996) Brief report: planning problems in autism at the level of motor control. *Journal of autism and developmental disorders* 26:99–107.
- Hughes C, Russell J, Robbins TW (1994) Evidence for executive dysfunction in autism. *Neuropsychologia* 32:477–492.
- Hugon M, Massion J, Wiesendanger M (1982) Anticipatory postural changes induced by active unloading and comparison with passive unloading in man. *Pflügers Archiv: European journal of physiology* 393:292–296.
- Indovina I, Maffei V, Bosco G, Zago M, Macaluso E, Lacquaniti F (2005) Representation of visual gravitational motion in the human vestibular cortex. *Science (New York, NY)* 308:416–419.
- Ioffe M, Massion J, Gantchev N, Dufosse M, Kulikov MA (1996) Coordination between posture and movement in a bimanual load-lifting task: is there a transfer? *Experimental brain research* 111:450–456.
- Ioffe M, Massion J, Schmitz C, Viallet F, Gantcheva R (1999) Deficit of acquisition of a new coordination in a bimanual load-lifting task in hemiparetic patients. In: *From Basic Motor Control to Functional Recovery: Concepts, Theories and Models, Present State and Perspective* (Gantchev N, ed), pp 469–476.
- Jeannerod M (1994) The representing brain: Neural correlates of motor intention and imagery. *Behavioral and Brain Sciences* 17:187–202.
- Jeannerod M (1999) The 25th Bartlett Lecture. To act or not to act: perspectives on the representation of actions. *The Quarterly journal of experimental psychology A, Human experimental psychology* 52:1–29.
- Jenmalm P, Schmitz C, Forssberg H, Ehrsson HH (2006) Lighter or heavier than predicted: neural correlates of corrective mechanisms during erroneously programmed lifts. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience* 26:9015–9021.
- Johansson G (1975) Visual motion perception. *Scientific American* 232:76–88.
- Johansson RS, Westling G (1988) Coordinated isometric muscle commands adequately and erroneously programmed for the weight during lifting task with precision grip. *Experimental brain research* 77:550–564.
- Johansson RS, Westling G (1987) Experimental brain research *Experimentelle Hirnforschung* 71:59–71.
- Johnston LM, Burns YR, Brauer SG, Richardson CA (2002) Differences in postural control and movement

- performance during goal directed reaching in children with developmental coordination disorder. *Human movement science* 21:583–601.
- Jover M, Schmitz C, Bosdure E, Chabrol B, Assaiante C (2006) Anticipatory postural adjustments in a bimanual load-lifting task in children with Duchenne muscular dystrophy. *Neuroscience letters* 403:271–275.
- Jover M, Schmitz C, Centelles L, Chabrol B, Assaiante C (2010) Anticipatory postural adjustments in a bimanual load-lifting task in children with developmental coordination disorder. *Developmental medicine and child neurology* 52:850–855.
- Jucaite A, Fernell E, Forssberg H, Hadders-Algra M (2003) Deficient coordination of associated postural adjustments during a lifting task in children with neurodevelopmental disorders. *Developmental medicine and child neurology* 45:731–742.
- Kanner L (1943) Les troubles autistiques du contact affectif. *Nervous Child* 2:217–250.
- Karni A (1996) The acquisition of perceptual and motor skills: a memory system in the adult human cortex. *Brain research Cognitive brain research* 5:39–48.
- Kilner JM, Neal A, Weiskopf N, Friston KJ, Frith CD (2009) Evidence of mirror neurons in human inferior frontal gyrus. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience* 29:10153–10159.
- Klaver P, Lichtensteiger J, Bucher K, Dietrich T, Loenneker T, Martin E (2008) Dorsal stream development in motion and structure-from-motion perception. *NeuroImage* 39:1815–1823.
- Konczak J, Dichgans J (1997) The development toward stereotypic arm kinematics during reaching in the first 3 years of life. *Experimental brain research Experimentelle Hirnforschung Expérimentation cérébrale* 117:346–354.
- Lebel C, Gee M, Camicioli R, Wieler M, Martin W, Beaulieu C (2012) Diffusion tensor imaging of white matter tract evolution over the lifespan. *NeuroImage* 60:340–352.
- Lenoir P, Malvy J, Bodier-Rethore C, Sauvage D (2007) *L'autisme et les troubles du développement psychologique - 2ème édition*, Elsevier M. Paris.
- Lepage J-F, Théoret H (2006) EEG evidence for the presence of an action observation-execution matching system in children. *The European journal of neuroscience* 23:2505–2510.
- Lindberg P, Schmitz C, Forssberg H, Engardt M, Borg J (2004) Effects of passive-active movement training on upper limb motor function and cortical activation in chronic patients with stroke: a pilot study. *Journal of rehabilitation medicine : official journal of the UEMS European Board of Physical and Rehabilitation Medicine* 36:117–123.
- Lindberg PG, Schmitz C, Engardt M, Forssberg H, Borg J (2007) Use-dependent up- and down-regulation of sensorimotor brain circuits in stroke patients. *Neurorehabilitation and neural repair* 21:315–326.
- Mari M, Castiello U, Marks D, Marraffa C, Prior M (2003) The reach-to-grasp movement in children with autism spectrum disorder. *Philosophical*

- transactions of the Royal Society of London Series B, Biological sciences 358:393–403.
- Markram K, Markram H (2010) The intense world theory - a unifying theory of the neurobiology of autism. *Frontiers in human neuroscience* 4:yosh:224.
- Marshall PJ, Meltzoff AN (2011) Neural mirroring systems: exploring the EEG mu rhythm in human infancy. *Developmental cognitive neuroscience* 1:110–123.
- Martineau J, Schmitz C, Assaiante C, Blanc R, Barthélémy C (2004) Impairment of a cortical event-related desynchronisation during a bimanual load-lifting task in children with autistic disorder. *Neuroscience letters* 367:298–303.
- Massion J (1992) Movement, posture and equilibrium: interaction and coordination. *Progress in neurobiology* 38:35–56.
- Massion J, Ioffe M, Schmitz C, Viallet F, Gantcheva R (1999) Acquisition of anticipatory postural adjustments in a bimanual load-lifting task: normal and pathological aspects. *Experimental brain research Experimentelle Hirnforschung Expérimentation cérébrale* 128:229–235.
- Maurer RG, Damasio AR (1982) Childhood autism from the point of view of behavioral neurology. *Journal of autism and developmental disorders* 12:195–205.
- Mellier D, Jover M (2005) Connaissance du contexte et anticipation posturale chez l'enfant au cours du développement. *L'année psychologique* 105:553–572.
- Moore DG, Hobson RP, Lee A (1997) Components of person perception: An investigation with autistic, non-autistic retarded and typically developing children and adolescents. *British Journal of Developmental Psychology* 15:401–423.
- Morgan R, Rochat P (1997) Intermodal calibration of the body in early infancy. *Ecological Psychology* 9:1–23.
- Mori K, Toda Y, Ito H, Mori T, Goji A, Fujii E, Miyazaki M, Harada M, Kagami S (2012) A proton magnetic resonance spectroscopic study in autism spectrum disorders: Amygdala and orbito-frontal cortex. *Brain & development*.
- Mostofsky SH, Powell SK, Simmonds DJ, Goldberg MC, Caffo B, Pekar JJ (2009) Decreased connectivity and cerebellar activity in autism during motor task performance. *Brain: a journal of neurology* 132:2413–2425.
- Mukamel R, Ekstrom AD, Kaplan J, Iacoboni M, Fried I (2010) Single-neuron responses in humans during execution and observation of actions. *Current biology: CB* 20:750–756.
- Murphy P, Brady N, Fitzgerald M, Troje NF (2009) No evidence for impaired perception of biological motion in adults with autistic spectrum disorders. *Neuropsychologia* 47:3225–3235.
- Müller RA, Pierce K, Ambrose JB, Allen G, Courchesne E (2001) Atypical patterns of cerebral motor activation in autism: a functional magnetic resonance study. *Biological psychiatry* 49:665–676.
- Neu CM, Rauch F, Rittweger J, Manz F, Schoenau E (2002) Influence of

- puberty on muscle development at the forearm. *American journal of physiology Endocrinology and metabolism* 283:E103–7.
- Nyström P, Ljunghammar T, Rosander K, Von Hofsten C (2010) Using mu rhythm desynchronization to measure mirror neuron activity in infants. *Developmental Science*:no-no.
- Oberman LM, Hubbard EM, McCleery JP, Altschuler EL, Ramachandran VS, Pineda J a (2005) EEG evidence for mirror neuron dysfunction in autism spectrum disorders. *Brain research Cognitive brain research* 24:190–198.
- Oberman LM, Ramachandran VS (2007) The simulating social mind: the role of the mirror neuron system and simulation in the social and communicative deficits of autism spectrum disorders. *Psychological bulletin* 133:310–327.
- Oberman LM, Ramachandran VS, Pineda J a (2008) Modulation of mu suppression in children with autism spectrum disorders in response to familiar or unfamiliar stimuli: the mirror neuron hypothesis. *Neuropsychologia* 46:1558–1565.
- Ornitz EM (1974) The modulation of sensory input and motor output in autistic children. *Journal of autism and childhood schizophrenia* 4:197–215.
- Papadopoulos N, McGinley J, Tonge B, Bradshaw J, Saunders K, Murphy A, Rinehart N (2011) Motor Proficiency and Emotional/Behavioural Disturbance in Autism and Asperger's Disorder: Another Piece of the Neurological Puzzle? *Autism : the international journal of research and practice*.
- Parron C, Da Fonseca D, Santos A, Moore DG, Monfardini E, Deruelle C (2008) Recognition of biological motion in children with autistic spectrum disorders. *Autism : the international journal of research and practice* 12:261–274.
- Paulignan Y, Dufossé M, Hugon M, Massion J (1989) Acquisition of coordination between posture and movement in a bimanual task. *Experimental brain research Experimentelle Hirnforschung Expérimentation cérébrale* 77:337–348.
- Pavlova M, Krägeloh-Mann I, Sokolov A, Birbaumer N (2001) Recognition of point-light biological motion displays by young children. *Perception* 30:925–933.
- Peelen M V, Glaser B, Vuilleumier P, Eliez S (2009) Differential development of selectivity for faces and bodies in the fusiform gyrus. *Developmental science* 12:F16–25.
- Pfurtscheller G (1992) Event-related synchronization (ERS): an electrophysiological correlate of cortical areas at rest. *Electroencephalography and clinical neurophysiology* 83:62–69.
- Pfurtscheller G, Lopes da Silva FH (1999) Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: basic principles. *Clinical neurophysiology: official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* 110:1842–1857.
- Pollick FE, Paterson HM, Bruderlin a, Sanford a J (2001) Perceiving affect from arm movement. *Cognition* 82:B51–61.
- Provost B, Lopez BR, Heimerl S (2007) A comparison of motor delays in young children: autism spectrum

- disorder, developmental delay, and developmental concerns. *Journal of autism and developmental disorders* 37:321–328.
- Rinehart N, McGinley J (2010) Is motor dysfunction core to autism spectrum disorder? *Developmental medicine and child neurology* 52:697.
- Rinehart NJ, Bradshaw JL, Brereton A V, Tonge BJ (2001) Movement preparation in high-functioning autism and Asperger disorder: a serial choice reaction time task involving motor reprogramming. *Journal of autism and developmental disorders* 31:79–88.
- Rizzolatti G, Craighero L (2004) The mirror-neuron system. *Annual review of neuroscience* 27:169–192.
- Rizzolatti G, Fabbri-Destro M (2008) The mirror system and its role in social cognition. *Current opinion in neurobiology* 18:179–184.
- Rizzolatti G, Fogassi L, Gallese V (2001) Neurophysiological mechanisms underlying the understanding and imitation of action. *Nature reviews Neuroscience* 2:661–670.
- Rochat P (1998) Self-perception and action in infancy. *Experimental brain research Experimentelle Hirnforschung Expérimentation cérébrale* 123:102–109.
- Rochat P, Hespos SJ (1997) Differential Rooting Response by Neonates: Evidence for an Early Sense of Self. 6.
- Rochat P, Morgan R (1995) Spatial determinants in the perception of self-produced leg movements by 3-5 month old infants. *Developmental Psychology* 31:626–636.
- Sauvage D (1984) *Autisme du nourrisson et du jeune enfant (0 à 3 ans) - Signes précoces et diagnostic.*, Masson. Paris.
- Schmitz C, Assaiante C (2002) Developmental sequence in the acquisition of anticipation during a new co-ordination in a bimanual load-lifting task in children. *Neuroscience letters* 330:215–218.
- Schmitz C, Forssberg H (2005) Atteinte de la motricité dans l'autisme de l'enfant. In: *L'autisme, De la recherche à la pratique.*, Odile Jaco. (Andres C, Barthélémy C, Berthoz A, Massion J, Rogé B, eds), pp 227–248. Paris.
- Schmitz C, Jenmalm P, Ehrsson HH, Forssberg H (2005) Brain activity during predictable and unpredictable weight changes when lifting objects. *Journal of neurophysiology* 93:1498–1509.
- Schmitz C, Martin N, Assaiante C (1999) Development of anticipatory postural adjustments in a bimanual load-lifting task in children. *Experimental brain research Experimentelle Hirnforschung Expérimentation cérébrale* 126:200–204.
- Schmitz C, Martin N, Assaiante C (2002) Building anticipatory postural adjustment during childhood: a kinematic and electromyographic analysis of unloading in children from 4 to 8 years of age. *Experimental brain research Experimentelle Hirnforschung Expérimentation cérébrale* 142:354–364.
- Schmitz C, Martineau J, Barthélémy C, Assaiante C (2003) Motor control and children with autism: deficit of anticipatory function? *Neuroscience Letters* 348:17–20.

- Schultz W, Preuschoff K, Camerer C, Hsu M, Fiorillo CD, Tobler PN, Bossaerts P (2008) Explicit neural signals reflecting reward uncertainty. *Philosophical transactions of the Royal Society of London Series B, Biological sciences* 363:3801–3811.
- Southgate V, Johnson MH, El Karoui I, Csibra G (2010) Motor system activation reveals infants' on-line prediction of others' goals. *Psychological science* 21:355–359.
- Southgate V, Johnson MH, Osborne T, Csibra G (2009) Predictive motor activation during action observation in human infants. *Biology letters* 5:769–772.
- Sporns O, Edelman GM (1993) Solving Bernstein's problem: a proposal for the development of coordinated movement by selection. *Child development* 64:960–981.
- Teitelbaum P, Teitelbaum O, Nye J, Fryman J, Maurer RG (1998) Movement analysis in infancy may be useful for early diagnosis of autism. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 95:13982–13987.
- Thakkar KN, Polli FE, Joseph RM, Tuch DS, Hadjikhani N, Barton JJS, Manoach DS (2008) Response monitoring, repetitive behaviour and anterior cingulate abnormalities in autism spectrum disorders (ASD). *Brain : a journal of neurology* 131:2464–2478.
- van Elk M, van Schie HT, Hunnius S, Vesper C, Bekkering H (2008) You'll never crawl alone: neurophysiological evidence for experience-dependent motor resonance in infancy. *NeuroImage* 43:808–814.
- Viallet F, Massion J, Massarino R, Khalil R (1987) Performance of a bimanual load-lifting task by parkinsonian patients. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 50:1274–1283.
- Viallet F, Massion J, Massarino R, Khalil R (1992) Coordination between posture and movement in a bimanual load lifting task: putative role of a medial frontal region including the supplementary motor area. *Experimental brain research Experimentelle Hirnforschung Expérimentation cérébrale* 88:674–684.
- Vidal F, Grapperon J, Bonnet M, Hasbroucq T (2003) The nature of unilateral motor commands in between-hand choice tasks as revealed by surface Laplacian estimation. *Psychophysiology* 40:796–805.
- Viel S, Vaugoyeau M, Assaiante C (2009) Adolescence: a transient period of proprioceptive neglect in sensory integration of postural control. *Motor control* 13:25–42.
- von Hofsten C (2004) An action perspective on motor development. *Trends in cognitive sciences* 8:266–272.
- Von Hofsten C (2009) Action, the foundation for cognitive development. *Scandinavian journal of psychology* 50:617–623.
- Wang L, Mottron L, Peng D, Berthiaume C, Dawson M (2007) Local bias and local-to-global interference without global deficit: a robust finding in autism under various conditions of attention, exposure time, and visual angle. *Cognitive neuropsychology* 24:550–574.
- Williams JH, Whiten A, Suddendorf T, Perrett DI (2001) Imitation, mirror neurons and autism. *Neuroscience*

and biobehavioral reviews 25:287–295.

Yoshida W, Dziobek I, Kliemann D, Heekeren HR, Friston KJ, Dolan RJ (2010) Cooperation and heterogeneity of the autistic mind.

The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience 30:8815–8818.

Yoshida W, Ishii S (2006) Resolution of uncertainty in prefrontal cortex. Neuron 50:781–789.