

## Exploration du profil cognitif d'enfants atteints d'une Amyotrophie spinale liée à une atteinte du chromosome 5

**Auteur :** Vanoverschelde, Clara

**Promoteur(s) :** Majerus, Steve

**Faculté :** Faculté de Psychologie, Logopédie et Sciences de l'Éducation

**Diplôme :** Master en logopédie, à finalité spécialisée en communication et handicap

**Année académique :** 2019-2020

**URI/URL :** <http://hdl.handle.net/2268.2/10197>

---

### *Avertissement à l'attention des usagers :*

*Tous les documents placés en accès ouvert sur le site le site MatheO sont protégés par le droit d'auteur. Conformément aux principes énoncés par la "Budapest Open Access Initiative"(BOAI, 2002), l'utilisateur du site peut lire, télécharger, copier, transmettre, imprimer, chercher ou faire un lien vers le texte intégral de ces documents, les disséquer pour les indexer, s'en servir de données pour un logiciel, ou s'en servir à toute autre fin légale (ou prévue par la réglementation relative au droit d'auteur). Toute utilisation du document à des fins commerciales est strictement interdite.*

*Par ailleurs, l'utilisateur s'engage à respecter les droits moraux de l'auteur, principalement le droit à l'intégrité de l'oeuvre et le droit de paternité et ce dans toute utilisation que l'utilisateur entreprend. Ainsi, à titre d'exemple, lorsqu'il reproduira un document par extrait ou dans son intégralité, l'utilisateur citera de manière complète les sources telles que mentionnées ci-dessus. Toute utilisation non explicitement autorisée ci-avant (telle que par exemple, la modification du document ou son résumé) nécessite l'autorisation préalable et expresse des auteurs ou de leurs ayants droit.*

---



**Université de Liège**

**Faculté de Psychologie, Logopédie et Sciences de l'Éducation**

**Année académique 2019-2020**

**Exploration du profil cognitif  
d'enfants atteints d'une  
Amyotrophie spinale liée à une  
atteinte du chromosome 5**

Mémoire présenté en vue de l'obtention du grade de master en  
Logopédie

Clara Vanoverschelde

**Promoteur** : Steve Majerus

**Collaborateur** : Magali Ngawa

## REMERCIEMENTS

Tout d'abord, je tiens à remercier mon promoteur, Steve Majerus, pour ses conseils, son accompagnement et la disponibilité dont il a toujours fait preuve.

Je tiens également à remercier Magali Ngawa pour l'aide précieuse qu'elle m'a apportée à toutes les étapes de ce mémoire, tant dans la construction de ce projet de recherche que dans les derniers conseils de rédaction.

Mes remerciements vont également à Laurent Servais et à l'ensemble de l'équipe du CRMN du CHR de la Citadelle de Liège, qui m'ont permis de me familiariser avec l'environnement clinique de l'Amyotrophie spinale.

Un grand merci aux professionnels des hôpitaux Saint-Luc et Huderf de Bruxelles, Stéphanie Paquay, Nicolas Deconinck et Lionel Paternoster, pour votre collaboration et le temps que vous avez pu m'accorder malgré la réorientation de ce travail de recherche.

Merci à tous ceux qui ont pris le temps de relire mon travail, Bénédicte, Guillaume, Etienne, Sophie, et ainsi de participer à l'aboutissement de ce mémoire en y apportant des recommandations bienveillantes.

J'aimerais remercier chaleureusement mes parents, pour leur accompagnement et leur soutien tout au long de ce parcours universitaire. Merci de m'avoir toujours mise dans les meilleures conditions de réussite et de m'avoir encouragée en toutes circonstances.

Un grand merci à Louis, d'être mon coéquipier au quotidien et d'avoir toujours su réagir et trouver les bons mots pour me soutenir.

Merci à ma famille, à mes grands-parents, Yves et Eliane, pour votre présence sans faille malgré la distance, ainsi qu'à Jean-Damien, Gaëlle, Antoine, Robin, Blanche et Hortense, de m'avoir donné l'énergie dont j'avais besoin pour la réalisation de ce travail.

Pour terminer, je tiens à remercier mes amies, Jade, Sofia, sans qui ces cinq années n'auraient pas été aussi belles. Merci pour votre énergie, votre soutien et votre détermination qui ont été des piliers tout au long de ce parcours.

# Table des matières

INTRODUCTION.....	1
PARTIE 1: DEFINITION ET PRISE EN CHARGE DE L'AMYOTROPHIE SPINALE.....	3
<b>1. Définition de l'Amyotrophie Spinale.....</b>	<b>3</b>
<b>2. Origine et expression de l'Amyotrophie Spinale.....</b>	<b>4</b>
<b>A. Génotype de l'Amyotrophie spinale .....</b>	<b>4</b>
<b>B. Phénotype de l'Amyotrophie spinale.....</b>	<b>6</b>
<b>3. Diagnostic et prise en charge de l'Amyotrophie spinale .....</b>	<b>10</b>
<b>A. Diagnostic .....</b>	<b>12</b>
<b>B. Prise en charge.....</b>	<b>13</b>
PARTIE 2: DESCRIPTION DU PROFIL COGNITIF DES PATIENTS ATTEINTS D'AMYOTROPHIE SPINALE .....	15
<b>1. Intelligence globale des enfants SMA.....</b>	<b>21</b>
<b>2. Cognition spatiale.....</b>	<b>24</b>
<b>3. Profil langagier des enfants SMA .....</b>	<b>25</b>
DISCUSSION .....	30
<b>1. Impact de la motricité sur le développement cognitif .....</b>	<b>30</b>
<b>2. Manque de données scientifiques .....</b>	<b>34</b>
<b>3. Amélioration du diagnostic et dépistage néonatal.....</b>	<b>37</b>
<b>4. Traitement de la SMA.....</b>	<b>38</b>
<b>5. Développement langagier .....</b>	<b>40</b>
<b>6. Pertinence de l'étude des fonctions cognitives liées à la locomotion autonome pour établir     le profil cognitif des enfants SMA .....</b>	<b>43</b>
PERSPECTIVES FUTURES .....	47
CONCLUSION.....	50
BIBLIOGRAPHIE .....	52
RESUME .....	62

## INTRODUCTION

Les interactions entre la pratique clinique et la recherche scientifique ont permis d'accroître progressivement les connaissances concernant les nombreuses pathologies génétiques infantiles existantes, et d'améliorer la qualité de leur prise en charge. Des progrès sont alors observés, tant dans l'intervention médicale que paramédicale. La complémentarité de ces deux domaines permettra de déployer un accompagnement pluridisciplinaire complet des patients et de leur famille.

L'Amyotrophie Spinale est une pathologie dégénérative liée au chromosome 5, qui se caractérise par une atteinte motrice précoce et sévère. L'aspect médical de cette pathologie est bien connu à ce jour grâce aux nombreuses études scientifiques menées. Récemment, celles-ci ont notamment permis d'introduire des dispositifs de dépistage et de traitement qui semblent pouvoir ralentir voire arrêter la progression de cette pathologie (Gidaro & Servais, 2018).

En revanche, concernant le profil cognitif de ces enfants, il semblerait que les données scientifiques existantes soient encore pauvres. Il est cependant nécessaire que nous ayons davantage de connaissances concernant le développement cognitif de cette pathologie. Dès lors, ces informations permettraient d'établir de nouvelles pistes de prise en charge plus adaptées aux patients, et ainsi de répondre aux besoins émergeant du traitement, introduit récemment (Courchesne et al., 2016).

A l'heure actuelle, il semblerait que la recherche scientifique portant sur le profil cognitif des enfants ayant une Amyotrophie spinale liée au chromosome 5 ne réponde pas aux observations et interrogations cliniques rapportées par les professionnels de la santé. Le décalage constaté entre la recherche scientifique et la pratique clinique représente le point de départ de ce travail.

En ce sens, notre travail a pour objectif principal d'établir le profil cognitif des enfants ayant une Amyotrophie spinale liée au chromosome 5. A cette fin, une revue critique de la littérature scientifique a été réalisée. Ce type de recherches consiste à synthétiser et à nuancer les données existantes à l'heure actuelle afin de les rendre exploitables pour les praticiens. L'objectif est également d'apporter des pistes afin de mieux comprendre le décalage existant entre la recherche scientifique et la pratique clinique.

Afin de mener à bien cette recherche, la première étape a été de construire la question de recherche centrale, à partir du canevas PICO. Ce modèle se compose de quatre composantes principales, dont trois devront être intégrées à notre question de recherche afin d'assurer une certaine qualité méthodologique (Durieux et al., 2017). La composante P (population/problème) concerne les caractéristiques de la population ou du problème concernées par notre recherche. Dans ce travail, la population concernée renvoie aux « *enfants ayant une Amyotrophie spinale liée au chromosome 5* ». La composante I (Intervention) correspond aux éléments externes appliqués à la population afin d'obtenir un effet. *Nous n'intégrerons pas le traitement de l'Amyotrophie spinale* dans notre question de recherche, étant donné la récence et l'absence de données scientifiques concernant le profil cognitif des enfants traités. La composante C (Comparaison) permet généralement de comparer deux interventions. Ce travail aura pour but d'établir une comparaison entre « *les enfants ayant une Amyotrophie spinale liée au chromosome 5 et les enfants tout-venant* ». La composante O (Objectif) renvoie « aux paramètres pris en compte pour démontrer que l'objectif a été atteint ». Dans ce travail, il s'agira d'analyser, *grâce à la littérature scientifique, s'il existe des différences significatives au niveau des compétences cognitives*.

***Les données existantes dans la littérature scientifique démontrent-elles des compétences cognitives significativement différentes (O) entre les enfants ayant une Amyotrophie spinale liée au chromosome 5 (P) et les enfants tout-venant (C) ?***

Afin de répondre à cette question, il conviendra dans un premier temps de mettre en lumière le contexte et les enjeux actuels de l'Amyotrophie spinale, à travers la présentation des connaissances médicales de cette pathologie. Dans un second temps, nous tenterons d'établir le profil cognitif des enfants ayant une Amyotrophie spinale liée au chromosome 5, en présentant les données existantes dans la littérature scientifique. L'objectif de cette seconde partie est d'apporter les données scientifiques qui permettront de comprendre les processus en jeu dans le développement cognitif de ces enfants.

# PARTIE 1: DEFINITION ET PRISE EN CHARGE DE L'AMYOTROPHIE SPINALE

L'objectif de la première partie de ce travail est d'établir le cadre de l'Amyotrophie spinale (SMA) et de renseigner le lecteur sur l'environnement et les enjeux actuels autour de cette pathologie. En ce sens, les articles sélectionnés sont essentiellement des revues de la littérature publiées entre 2015 et 2019, à défaut de revue systématique et de méta-analyse existantes. De cette façon, nous pouvons faire une synthèse des connaissances actuelles sur la SMA et ce en termes de compréhension de cette pathologie mais également au niveau des dispositifs thérapeutiques proposés aux patients. L'utilisation d'articles récents revêt un réel intérêt concernant la réalité clinique actuelle, puisqu'un nouveau traitement, le Nusinersen, a été introduit dans la prise en charge de ces patients depuis 2017.

La majorité de ces articles est issue des bases de données PubMed/Medline obtenue à l'aide des descripteurs « SMA » AND « Characteristics ». La majorité des SMA étant liée au chromosome 5, il n'a pas été nécessaire d'utiliser de descripteur spécifique. Certaines références indiquées dans ces articles ont également permis d'enrichir la bibliographie de ce travail. Afin de faciliter la compréhension du lecteur, des explications supplémentaires ont été apportées concernant les termes relatifs à la génétique, grâce au cours donné en faculté de Médecine de l'Université de Liège par le Professeur Julien Guiot (2014).

## **1. Définition de l'Amyotrophie Spinale**

L'Amyotrophie Spinale (SMA) est une maladie génétique neuromusculaire rare (Verhaart et al., 2017). Elle appartient aux causes génétiques les plus courantes de mortalité infantile (Moultrie et al., 2016), et elle en est plus précisément considérée comme la première cause chez les enfants de moins de deux ans (Carré & Empey, 2015).

En effet, la prévalence de la SMA est estimée entre 1 sur 6 000 et 1 sur 11 000 naissances dans le monde (Ball et al., 2019) sans préférence de genre (Viodé-Bénony, 2002). Des auteurs rapportent que l'absence de consensus quant à la prévalence de cette pathologie serait liée à son hétérogénéité, aux différences ethniques et au manque de confirmation génétique par des tests (Verhaart et al., 2017 ; Prior et al., 2019). Afin de proposer une réponse claire, Verhaart et ses collaborateurs (2017) ont étudié la prévalence proposée par différents pays, démontrant ainsi plusieurs biais. Premièrement, les études étaient menées, dans la majorité des cas, au sein de populations réduites et dans des régions très localisées. La SMA étant une pathologie relativement rare, la moindre erreur impacterait donc de manière significative les conclusions

obtenues. Deuxièmement, les prévalences plus importantes étaient majoritairement obtenues dans des pays ayant de meilleurs systèmes de santé, plus à même de diagnostiquer les patients concernés. Notons que la qualité des outils de diagnostic a considérablement évolué au cours des vingt dernières années, permettant une meilleure précision et donc une meilleure représentation de la réalité clinique. Ainsi, les études menées dans les années 1990 ne possédaient pas les mêmes moyens techniques qu'à l'heure actuelle et fournissent donc des prévalences peu représentatives (Verhaart et al., 2017).

Ces informations sont un premier aperçu des enjeux et de la complexité de cette pathologie pour la communauté scientifique. Afin de comprendre son fonctionnement, il conviendra d'approfondir son origine biologique ainsi que ses effets chez les patients.

## **2. Origine et expression de l'Amyotrophie Spinale**

Afin d'expliquer la SMA de la manière la plus complète possible, nous décrivons tout d'abord son génotype puis son phénotype. Rappelons que *le génotype* correspond au patrimoine génétique, autrement dit à l'ensemble des informations génétiques (*gènes*) transmises par les parents, qui caractérisent un individu (Guiot, 2014). *Le phénotype* correspond à l'ensemble des caractéristiques physiques et fonctionnelles d'un individu, autrement dit à la manière dont son génotype va se manifester (Guiot, 2014).

La distinction entre ces deux termes spécifiques nous permettra de présenter les connaissances actuelles concernant les processus génétiques en jeu et les caractéristiques symptomatiques qui en résultent.

### **A. Génotype de l'Amyotrophie spinale**

La SMA est une pathologie ayant une transmission génétique autosomique (Moultrie et al., 2016). Ce mode de transmission fait donc référence à la transmission d'informations génétiques contenues dans les paires de chromosomes non-sexuelles, qui sont au nombre de vingt-deux. La dernière paire existante dans le caryotype (*vue d'ensemble des chromosomes d'un individu*) est constituée des chromosomes sexuels, déterminant le sexe d'un individu (Guiot, 2014). Il existe de rares cas de SMA dont la transmission est liée aux informations contenues dans le chromosome X (chromosome sexuel, allosome) (Carré & Empey, 2015). Néanmoins, la majorité des cas rencontrés s'explique par une transmission sur les chromosomes non-sexuels, et plus spécifiquement sur le chromosome 5 (Carré & Empey, 2015).

Afin de faciliter la compréhension du contexte génétique de la SMA, rappelons brièvement les concepts génétiques de base :

*Les chromosomes* se composent de deux brins *d'Acide-DésoxyriboNucléique (ADN)*, macromolécule renfermant l'ensemble des informations héréditaires d'un individu. *L'ADN* est composé de nombreuses portions appelées *gènes*. Comme nous l'avons défini plus tôt, l'ensemble des gènes constitue *le génotype* d'un individu et représente l'ensemble des informations héréditaires qui détermineront ses caractéristiques physiques et fonctionnelles.

Pour chaque gène, l'individu possède deux versions de celui-ci appelées *allèles*, dont l'une provient de la mère et l'autre du père. Un allèle peut être *dominant* (*une seule version suffit à l'expression du caractère, dit « hétérozygote »*) ou *récessif* (*deux versions sont nécessaires pour que le caractère s'exprime et soit dit « homozygote »*).

La SMA a un mode de transmission *récessif* puisque dans 94% des cas, elle ne peut s'exprimer que si chacun des parents transmet à l'enfant une copie du gène défaillant (*homozygote*) (Carré & Empey, 2015 ; Prior et al., 2019). Plus précisément, l'anomalie génétique rapportée est une délétion (*perte d'un fragment d'ADN*) de l'exon 7 du gène « *SMN1* » se trouvant sur *le chromosome 5q13* (Brzustowicz et al., 1990 ; Lefebvre et al., 1995). La SMA serait également due à une mutation génétique au niveau du gène « *SMN2* », proche du gène SMN1 (Carré & Empey, 2015). Cette mutation génétique serait due au remplacement de la *cytosine* (*composante des gènes*) du gène SMN1 par la *thymine* (*composante des gènes*) dans le gène SMN2 (Carré & Empey, 2015).

Ainsi, la plupart des cas de SMA serait liée à la transmission *autosomale récessive* d'une *délétion de l'exon 7 du gène SMN1 situé sur le chromosome 5q13*, et d'une *mutation génétique* du gène *SMN2*.

Des études montrent cependant que 6% des cas de SMA seraient dus à une condition *hétérozygote* (Wirth, 2000, cité par Carré & Empey, 2015) ou à des mutations génétiques dites *de novo* (Prior, 2008). Ce type de mutations génétiques ne correspond pas au mode de transmission généralement identifié chez la majorité des patients et expliqué ci-dessus. Ainsi ces mutations génétiques ne seraient pas transmises par le patrimoine génétique contenu dans les chromosomes mais résultent du phénomène de *méiose* (*processus de division cellulaire*) conduisant à la formation *des gamètes* (*spermatozoïdes chez l'homme et ovules chez la femme*) permettant la *reproduction* (Van Beneden, 1883, cité par Davidson, 2012). Dans le cas de la

SMA, ces mutations **de novo** proviendraient principalement des gamètes paternelles (Prior, 2008).

Ces altérations génétiques auront donc des répercussions sur les processus génétiques ultérieurs permettant l'expression des caractères physiques et fonctionnels. La traduction du génotype en caractéristiques physiques et fonctionnelles, constituant le phénotype, sera possible grâce à la transformation des informations génétiques en **protéines**. *Les protéines* sont des molécules responsables de plusieurs fonctions essentielles à la vie des cellules et des organismes vivants du corps humain, ainsi que l'expression des caractéristiques physiques et physiologiques des individus. En revanche, si des anomalies génétiques sont transmises, les protéines synthétisées seront défectueuses voire absentes. *Si nous prenons l'exemple de la caractéristique « couleur des yeux », celle-ci nécessite l'implication d'une protéine appelée « mélanine » afin de pouvoir s'exprimer (Guiot, 2014).*

Les anomalies génétiques liées au chromosome 5q13 à l'origine de la SMA (Brzustowicz et al., 1990 ; Lefebvre et al., 1995) impactent la synthèse de **la protéine nommée « Survival Motor Neuron » (SMN)** (Carré & Empey, 2015). **La protéine SMN** joue un rôle important dans la préservation des **motoneurones** (*neurones impliqués dans l'activité motrice*) localisés dans la corne antérieure de la moelle épinière. Le déficit de cette protéine est caractéristique de la SMA et provoque la mort progressive de ces motoneurones (Carré & Empey, 2015). C'est cette destruction progressive et inéluctable des motoneurones qui place la SMA parmi les maladies dégénératives.

## **B. Phénotype de l'Amyotrophie spinale**

Les mutations génétiques et l'atteinte de la protéine SMN rapportées pour la SMA provoquent un panel très large de symptômes, allant d'un « phénotype grave » dans les premiers types identifiés à un « phénotype léger » dans les types suivants (Verhaart et al., 2017). De manière générale, la destruction des motoneurones conduit à une faiblesse musculaire caractéristique de la SMA (Viodé-Bénony et al., 2002). La SMA est donc qualifiée de maladie neuromusculaire, définie par Dal Farra (2020) comme « *une maladie qui affecte le fonctionnement du muscle et donc la motricité, soit directement en raison d'une atteinte des fibres musculaires elles-mêmes, soit indirectement par l'intermédiaire d'une atteinte des autres constituants de l'unité motrice* ». De manière générale, la SMA se caractérise par une hypotonie, une faiblesse musculaire et une atrophie progressive des muscles (Lunn et al., 2008 ; Carré & Empey, 2015). Ce sont majoritairement les muscles proximaux qui sont atteints (Carré

& Empey, 2015), autrement dit, les muscles proches de l'axe du corps (*ex. épaules, bras, hanches, cuisses*). De plus, cette pathologie est dite dégénérative en raison de la destruction progressive des motoneurones, provoquant l'absence voire la régression de certaines acquisitions et fonctions motrices.

Des classifications se sont progressivement dessinées avec l'amélioration des connaissances sur cette pathologie. Cette démarche de classification semble se justifier dans la mesure où elle permet une action efficace pour la prévention, le diagnostic, le traitement et la réadaptation d'un trouble (Demanez, 2019). Pour cela, il est nécessaire de rendre possible un tri sans ambiguïté grâce à des critères précis et déterminés, afin que deux professionnels différents arrivent à la même classification (Demanez, 2019).

Dans ce sens, certaines classifications incluent le nombre de copies du gène SMN2 comme un critère distinctif entre les types (Mercuri et al., 2012 ; Oskoui et al., 2016 ; Schorling et al., 2019). En effet, selon ces auteurs, le nombre de copies du gène SMN2 serait lié à la sévérité de la maladie. Cette supposition suscite un débat dans la littérature scientifique. Moultrie et ses collaborateurs (2016) semblent soutenir l'existence d'un lien entre le nombre de copies et la sévérité de la maladie et précisent qu'il existerait une corrélation inversement proportionnelle entre ces deux éléments. Autrement dit, plus le nombre de copies du gène SMN2 augmente, moins l'atteinte motrice sera sévère (Prior et al., 2019). Pour Finkel et ses collaborateurs (2015), selon les cas observés, le lien entre le nombre de copies du gène SMN2 et le type de SMA n'est pas toujours évident. A l'heure actuelle, le débat reste toujours ouvert et il semble important de porter une attention particulière sur les techniques d'identification du nombre de copies du gène SMN2 afin de l'inclure ou non en tant que critère déterminant dans la classification des différents types de SMA.

La classification de référence utilisée aujourd'hui a été élaborée en Hollande, en Novembre 2014, à l'occasion d'un séminaire regroupant neuf pays : Etats-Unis, Espagne, Italie, France, Allemagne, Suisse, Suède, Pays-Bas et Royaume Uni (*Figure 1 présentée ci-dessous*). Comparativement à la classification établie lors de la rencontre menée par Munsat et Davies à Bonn (Allemagne) en 1992, ce ne sont plus quatre mais cinq catégories qui sont répertoriées. Certains de ces types se divisent en plusieurs sous-catégories, mais la littérature scientifique ne les prend que très rarement en considération dans les différentes études. Cette nouvelle classification se base sur l'âge d'apparition, l'âge du diagnostic, les traits cliniques caractéristiques et le niveau moteur acquis par l'enfant.

La description des différents types de SMA se base sur la Figure 1 (Finkel et al., 2015) ainsi que sur les articles de la littérature scientifique apportant des informations complémentaires. Dans cette description, nous aborderons chacun des types et sous-types dans un souci de précision. Avant de débiter cette description, il semble important de préciser que les types sont classés selon le moment d'apparition et la sévérité des premiers symptômes. En effet, l'apparition plus ou moins précoce de la pathologie traduit la rapidité de la dégénérescence et par conséquent la sévérité de l'atteinte. Ainsi, le type 0 correspond au type le plus sévère dont l'apparition est la plus précoce, tandis que le type IV correspond au type le moins sévère et le plus tardif.

Figure 1 : Classification des types d'Amyotrophie Spinale (Finkel et al., 2015)

SMA	Age d'apparition des symptômes	Espérance de vie	Symptômes principaux	Acquisition motrice maximale
<b>TYPE 0</b>	Fœtus Aide respiratoire dès la naissance	< 6 mois	Manque de mouvements généralisé, pas de succion Atrophie musculaire Contractures congénitales	Aucune
<b>TYPE I</b> <b>60%</b>		< 2 ans	Hypotonie sévère et généralisée Absence de réflexes Fasciculation de la langue	Station assise avec un support
<b>I-A</b>	Fœtus Aide respiratoire néonatale		Difficultés d'alimentation Faiblesse membres et cou	
<b>I-B</b>	0 – 3 mois		Faiblesse membres et cou	
<b>I-C</b>	3 – 6 mois		Faiblesse plus importante des muscles proximaux et inférieurs	Maintien de la tête possible
<b>TYPE II</b> <b>27 %</b>	6 – 18 mois	>2 ans	Hypotonie modérée des membres proximaux et inférieurs Absence plus ou moins importante des réflexes Tremblements des doigts	Station assise Parfois station debout
<b>TYPE III</b> <b>12 %</b>		Adulte	Stagnation du développement moteur	
<b>III-A</b>	18 – 36 mois		Perte importante des capacités ambulatories (avant/pendant la puberté) Absence/réduction des réflexes Tremblements des doigts	Marche
<b>III-B</b>	3 -10 ans		Perte modérée en motricité globale	Marche, course, sauts, participation sportive possible
<b>TYPE IV</b>	> 35 ans	Adulte	Difficultés en motricité globale	Normale

A l'heure actuelle, le type 0 est considéré comme le type le plus sévère, pour lequel les symptômes seraient présents dès la naissance. Cette catégorie de SMA se caractérise par un nombre restreint de mouvements des membres et du tronc en période prénatale, d'une atrophie des muscles et de la nécessité d'une aide respiratoire dès la naissance. Dans cette classification, les auteurs considèrent que, en l'absence de traitement, aucun développement moteur ne sera observé chez l'enfant atteint de ce type de SMA, qui décèdera généralement dans les six premiers mois de sa vie (Prior et al., 2019).

C'est également ce qui est observé dans le type I-A, dont les symptômes apparaissent dans les deux premières semaines de vie. Ce type se caractérise par une hypotonie sévère et généralisée avec une atteinte importante des muscles des membres et du cou. Des assistances respiratoires et nutritives peuvent être mises en place dans la période néonatale. Les deux types décrits ci-dessus se caractérisent par une apparition de la maladie pendant la période fœtale, repérable par l'absence de mouvements du fœtus notamment dans le type 0 (Carré & Empey, 2015).

Le type I est aussi appelé maladie de Werdnig-Hoffmann et se divise en deux sous-catégories supplémentaires (B et C) pour lesquelles la maladie et les symptômes débiteront dans les premiers mois de vie de l'enfant, respectivement vers 3 et 6 mois. Cette apparition précoce démontre une évolution rapide de ce type (Ball et al., 2019), qui concerne 60 % des cas de SMA (Carré & Empey, 2015). Les enfants présentant ce type de SMA ne pourront pas s'asseoir seuls. Plusieurs caractéristiques sont communes entre les trois sous-catégories composant le type I : l'hypotonie généralisée, la faiblesse des membres et les difficultés respiratoires. La sévérité de l'atteinte diminue légèrement entre la sous-catégorie A et la C. Néanmoins, en l'absence de traitement, l'espérance de vie de ces enfants est limitée à 2 ans. Elle peut cependant être prolongée grâce aux assistances respiratoires et nutritives mises en place précocement (Carré & Empey, 2015 ; Ball et al., 2019).

Les enfants SMA type II (maladie de Dubowitz) développent également la maladie dans les premiers mois de vie, entre 6 et 12 mois. Ils sont capables de s'asseoir et parfois de se tenir debout seuls, mais ne pourront pas marcher sans aide. L'hypotonie est modérée et touche essentiellement les muscles proximaux de la partie inférieure du corps (*ex. hanches et cuisses*).

Le type III, ou maladie de Kugelberg-Welander, se divise en deux sous-catégories (III-A et III-B). La première se développe entre 18 et 36 mois, et se caractérise par une stagnation du développement moteur : les enfants pourront marcher de manière autonome mais la course

et le saut resteront compliqués dans leur réalisation. La seconde sous-catégorie est caractérisée par un niveau de sévérité moindre en comparaison des types décrits ci-dessus. Ce type se développe entre 3 et 10 ans. L'enfant est capable de marcher, courir et sauter de manière autonome. L'évolution de la maladie conduit parfois à la perte de certaines capacités motrices, mais les capacités ambulatoires restent cependant fonctionnelles.

Cette classification répertorie un dernier type dont l'apparition est extrêmement rare. Ce dernier type concerne une forme adulte de la pathologie, développée à partir de 35 ans, provoquant uniquement une altération certaines fonctions motrices.

Il est parfois difficile de déterminer dans quel type se situe un patient. Face à l'hétérogénéité des phénotypes de la SMA, certains auteurs rappellent l'importance de considérer cette pathologie selon un continuum (Verhaart et al., 2017) sur lequel des degrés caractéristiques de sévérité sont renseignés (Carré & Empey, 2015). Dans cette optique, il semblerait que les sous-catégories identifiées dans la classification de Finkel et ses collaborateurs (2015), viennent illustrer ce continuum et les différences inter-individuelles pouvant exister au sein d'un même type de SMA.

A l'issue des informations apportées par le génotype et le phénotype de l'Amyotrophie Spinale, nous pouvons conclure que cette maladie neuromusculaire dégénérative est causée par des mutations génétiques sur les gènes SMN1 et SMN2 présents sur le chromosome 5q13. Ces mutations provoquent alors une synthèse insuffisante de la protéine SMN garantissant normalement la survie des motoneurons de la corne antérieure de la moelle épinière. Ces déficits génétiques se traduisent par une atteinte motrice plus ou moins sévère et une espérance de vie parfois très réduite selon les types déterminés dans la classification de Finkel et ses collaborateurs (2015).

Il s'agira alors de s'intéresser au diagnostic et à la prise en charge de ces patients SMA. Ces éléments sont nécessaires à la compréhension générale et à celle des enjeux pouvant impacter la description du profil cognitif de cette pathologie.

### **3. Diagnostic et prise en charge de l'Amyotrophie spinale**

Il semble important de s'arrêter un instant sur la dynamique d'encadrement mise en place autour de ces pathologies infantiles. Cet encadrement doit être un ensemble d'actions cohérentes, répondant à un besoin d'amélioration de la qualité de prise en charge des patients. L'instauration d'une classification précise est une première étape dans ce processus et n'a de

sens que si elle permet une action de prévention, de diagnostic et de prise en charge pour les patients (Demanez, 2019). Il est également important de souligner que la mise en place d'un dispositif de prévention tel que le dépistage néonatal est pertinent dans un contexte de pathologies ayant une prévalence significative (*1 sur 6 000/11 000 naissances*), un impact sur le développement provoquant une limitation fonctionnelle pour le patient (*atteinte motrice*) et pour lesquelles des solutions thérapeutiques existent (*Nusinersen*) (Boemer et al., 2019 ; Demanez, 2019).

D'après la description du génotype et du phénotype de la SMA, il semblerait que la prévalence et l'atteinte fonctionnelle de cette pathologie soient des arguments de taille pour la mise en place de dispositifs de dépistage néonatal favorisant un diagnostic précoce et un traitement efficace (Moultrie et al., 2016). L'amélioration de la rapidité et des méthodes de diagnostic permettrait de proposer une prise en charge précoce afin d'optimiser le bien-être du patient et parfois même sa durée de vie.

L'enrichissement des connaissances de la SMA grâce aux différentes études menées, permet aux professionnels concernés d'estimer l'évolution de la maladie (*pronostic*). De plus, selon les théories dynamiques suggérant que le développement moteur impacte le développement cognitif (Corbetta, 2000), le diagnostic précoce pourrait permettre d'anticiper les retards cognitifs liés à l'atteinte motrice. C'est notamment l'idée suivie par Dunaway et ses collaborateurs (2012) dans leur étude visant à mettre en évidence l'impact positif de l'introduction précoce d'un fauteuil roulant sur les compétences cognitives des enfants SMA-I et II, à condition qu'un diagnostic précoce soit posé.

Notons également que pendant de nombreuses années, l'absence de traitement efficace limitait la prise en charge à une intervention uniquement concentrée sur les symptômes. C'est seulement depuis quelques années que des essais cliniques de dépistage néonatal et de traitement sont menés à travers le monde (Gidaro & Servais., 2018) et commencent à modifier progressivement le paysage thérapeutique de cette pathologie grâce aux résultats encourageants obtenus (Moultrie et al., 2016 ; HAS, 2018 ; Gidaro & Servais., 2018).

La construction de cette partie, présentant le diagnostic et la prise en charge des patients SMA, a favorisé l'utilisation de guidelines (HAS, 2018) et de revues de la littérature (Gidaro & Servais., 2018) afin d'obtenir une synthèse complète des connaissances actuelles. La recherche de ces articles a utilisé les descripteurs « SMA » AND « Diagnosis » OR « Treatment » OR « Nusinersen » dans la base de données PubMed/Medline. Il semble important de préciser

également que, compte tenu de la récurrence des dispositifs thérapeutiques, de nombreux articles ont été consultés en amont afin d'établir un consensus entre les différentes informations lues (Bharucha-Goebe & Kaufmann, 2017 ; Dangouloff & Servais, 2019 ; Daron et al., 2019).

## **A. Diagnostic**

Le diagnostic est une étape dans l'accompagnement du patient. Il consiste à nommer la maladie apportant ainsi des repères et de nouvelles perspectives au patient et aux parents. Cette étape leur permet alors de se positionner activement par rapport au handicap, et permet aux professionnels concernés d'adapter leur prise en charge (Brevers, 2020). Parfois, l'annonce du diagnostic vient mettre fin à une longue période d'incertitude. C'est ce qui était notamment rapporté pendant plusieurs années dans le cadre de la SMA en raison de l'apparition variable des symptômes, des difficultés à mettre en évidence les marqueurs génétiques associés et du manque de connaissances approfondies de cette pathologie (Qian et al., 2015). A ce jour, le diagnostic précoce est rendu possible grâce à la mise en place d'outils de dépistage durant la période prénatale, d'un dépistage néonatal systématique dans certains établissements (*par exemple au CHR de la Citadelle de Liège*) et des méthodes plus précises pour les diagnostics postnataux.

Dans un premier temps, le diagnostic postnatal de SMA est généralement supposé à l'issue d'examen cliniques physiques mettant en évidence des difficultés motrices et des signes d'atteinte des neurones moteurs (Carré & Empey, 2015). La réalisation d'une analyse génétique spécifique viendra par la suite confirmer ou infirmer les observations cliniques. Cependant, en 2015, il n'y avait qu'une soixantaine de laboratoires dans le monde qui réalisaient l'analyse génétique spécifique à la SMA, limitant considérablement les possibilités de confirmation du diagnostic (Carré & Empey, 2015).

Une fois le diagnostic posé, le type de SMA sera déterminé selon les critères définis dans la classification de Finkel et ses collaborateurs (2015), à savoir le moment d'apparition des premiers symptômes, les acquisitions motrices réalisées par l'enfant jusqu'alors et les symptômes principaux observés (Prior et al., 2019).

Du point de vue de la rigueur scientifique, le diagnostic présente un réel intérêt pour limiter les biais méthodologiques. En effet, l'absence de diagnostic confirmé génétiquement est considérée comme un biais de sélection des participants par Polido et ses collaborateurs (2019) dans leur revue systématique de la littérature. Leur travail met en évidence que ce biais est

fréquemment relevé dans les études sélectionnées, pouvant ainsi venir impacter la validité et la fidélité des résultats obtenus.

Ainsi, le diagnostic précoce est rendu possible à l'heure actuelle grâce au dépistage prénatal, réalisé en cas de suspicion de maladie génétique, et au dépistage néonatal. Ce dernier aspire à entrer dans la liste des dépistages systématiques à la naissance et se met en place progressivement par le biais d'essais cliniques, notamment à Liège (Boemer et al., 2019). L'instauration systématique du dépistage semble donc représenter un intérêt pour la prise en charge et l'étude de la SMA, et semble également encouragée par les résultats obtenus à l'issue des essais cliniques du traitement Nusinersen réalisés depuis 2017.

## **B. Prise en charge**

Les progrès récents en termes de classification (Finkel et al., 2015), de dépistage (Kraszewski et al, 2018 ; Gidaro & Servais,, 2018) et de traitement de la SMA (Tizzano et al, 2017 ; HAS, 2018 ; Gidaro & Servais,, 2018) semblent venir illustrer la mise en place de l'encadrement cohérent pour cette pathologie.

La prise en charge de la SMA s'est concentrée durant de nombreuses années sur l'aspect symptomatique. Autrement dit, les enfants étaient essentiellement pris en charge par une équipe pluridisciplinaire généralement constituée d'un neuropédiatre, ayant un rôle central dans l'accompagnement, un généticien, un pneumologue, un gastroentérologue, un kinésithérapeute et parfois un diététicien et un logopède (Wang et al., 2007). Dans ce contexte, le logopède agira principalement en cas de dysphagie, de dysarthrie et d'anarthrie fréquemment observées chez les patients SMA-I (Ball et al., 2019). La prise en charge logopédique n'est cependant que peu renseignée dans les articles de la littérature, ce qui semble refléter un champ d'action moindre de cette profession dans le cadre de la SMA. Ce constat peut s'expliquer par le fait que dans les types les plus sévères, les soins apportés se concentrent sur des fonctions vitales comme la respiration. En effet, Viodé-Bénony et ses collaborateurs (2002) rapportent que l'objectif de cette prise en charge est de mener l'enfant à la station assise et à une capacité respiratoire suffisante à la fin de sa période de croissance. De cette manière, la survie peut être rendue possible chez les SMA-I non traités, bien que de l'ordre de 5% (Ouskoui et al., 2017). La présence de dysarthrie suivie d'anarthrie fréquemment rapportée chez ces enfants (Ball et al., 2019), combinée à une espérance de vie très courte (Finkel et al., 2015) semblent venir compromettre le développement d'une communication orale ou alternative. Ce dernier point nous interroge alors sur le respect du droit fondamental à la communication, indiquant que toute

personne a droit à la communication, et ce, peu importe son âge et ses capacités, chez les patients SMA (McLeod, 2018).

L'arrivée du Nusinersen, premier traitement pharmaceutique autorisé pour la SMA aux Etats-Unis en 2016, puis en Europe en 2017 (Parente et al., 2018 ; Gidaro & Servais, 2018), est venue modifier cette approche « symptomatique » permettant désormais de ralentir voire d'arrêter la progression de la maladie (Bertini et al., 2017). Ce traitement est administré en plusieurs prises (*quatre premières injections à J0, J15, J30 et J60, puis une fois tous les quatre mois*) par le biais d'injections intrathécales (*ex. espace sous-arachnoïdien*) (Daron et al., 2019). Ce traitement est un oligonucléotide anti-sens venant agir directement au niveau du gène SMN2 (Daron et al., 2019). Les essais cliniques ont débuté avec des patients porteurs d'une SMA-I puis se sont étendus aux patients ayant une SMA-II et III. Les résultats obtenus dans les premiers essais cliniques montrent une amélioration de la motricité ainsi qu'une diminution significative du taux de mortalité chez les SMA types I et II, notamment chez les patients traités avant l'apparition des symptômes (HAS, 2018 ; Gidaro & Servais, 2018).

Lors de son intervention à Paris en 2018, le Professeur Servais présente notamment le cas d'un petit garçon SMA-I, dont l'espérance de vie était alors inférieure à 18 mois. Après avoir été inclus dans les essais cliniques, ce patient survit au-delà de 18 mois, est capable de s'asseoir et de manipuler des objets. Cet exemple vient donc illustrer les résultats positifs rapportés chez les enfants SMA-I et II. Gidaro et Servais (2018) viennent également préciser ces résultats en évoquant que les articles en cours de rédaction rapportent une meilleure efficacité pour les enfants SMA-I et II traités avant l'apparition des premiers symptômes. Ces résultats devront néanmoins être confirmés lors de la publication de ces articles. Concernant les patients SMA-III, le traitement ne semble, à ce jour, pas aussi efficace que pour les deux autres types précédemment cités (HAS, 2018).

Ainsi, les premières données démontrent d'une part que le traitement est encourageant pour les formes de SMA les plus sévères, et d'autre part, que la mise en place du dépistage néonatal systématique serait pertinente afin de permettre l'intervention précoce recommandée chez ces patients. La présentation des moyens thérapeutiques existants à l'heure actuelle est nécessaire afin d'apporter une vue d'ensemble de cette pathologie ainsi que des facteurs pouvant influencer le développement général et cognitif de ces enfants. Dans la suite de ce travail, il s'agira donc d'établir le profil cognitif des enfants SMA grâce aux données existantes dans la littérature scientifique.

## PARTIE 2: DESCRIPTION DU PROFIL COGNITIF DES PATIENTS ATTEINTS D'AMYOTROPHIE SPINALE

Le développement cognitif correspond « *aux changements qui se produisent au niveau des processus mentaux et des représentations mentales. Ces changements se manifestent au travers des performances de l'enfant dans différentes situations de la vie quotidienne* » (Rousselle, 2018). Le profil cognitif englobe l'ensemble des fonctions cognitives dont le développement est conditionné par le développement cérébral, de la période prénatale (DeCasper & Fifer, 1980 ; Johnson & de Haan, 2011) jusqu'à l'âge adulte (Pasquinelli, 2016). La deuxième partie de ce travail aura donc pour objectif d'établir le profil cognitif des enfants SMA en présentant les données issues de la littérature scientifique.

Compte tenu du peu d'études existantes sur cette thématique, aucune limite d'année n'a été imposée à cette recherche, qui a alors sélectionné des articles publiés depuis 1978 jusqu'au mois d'avril 2019. La sélection des sources utilisées pour établir cette partie s'est faite d'une part sur la base de cours théoriques donnés à la faculté de Psychologie et Logopédie de l'Université de Liège, et d'autre part grâce à des recherches dans des bases de données comme PubMed/Medline ou Scopus. Les articles sélectionnés ont été obtenus grâce aux descripteurs généraux « SMA of childhood » AND « Cognition » AND « Comparative study ». Par la suite, nous avons pu enrichir les données recueillies grâce à certaines références indiquées dans les articles sélectionnés. A l'issue de cette recherche nous avons pu constater qu'aucune étude du profil cognitif n'avait été menée chez les enfants bénéficiant du traitement Nusinersen. L'ensemble des données rapportées dans cette revue critique de la littérature concerne donc les enfants SMA non traités.

Nous avons également pu constater que les principaux domaines cognitifs investigués chez ces enfants concernaient l'intelligence globale (*quotient intellectuel, QI*), la cognition spatiale et le profil langagier. Afin de préciser notre recherche concernant le profil langagier, nous avons eu recours aux descripteurs « Spinal Muscular Atrophy » AND « language » OR « communication skills ». La modification du descripteur « SMA » en « Spinal Muscular Atrophy » s'est avérée nécessaire afin d'éviter toute confusion avec les études traitant du rôle de l'aire motrice supplémentaire (Supplementary Motor Area), désignée par le même acronyme que l'Amyotrophie Spinale (SMA). Les études utilisées dans cette partie sont reprises dans les tableaux 1 à 3 suivants., présentant les données démographiques, méthodologiques et les résultats principaux.

**Tableau 1 : Intelligence globale des enfants atteints d'une Amyotrophie Spinale liée au chromosome 5**

Articles	Participants	Méthodologie	Résultats principaux
<b>Hausmanowa-Petrusewicz, 1978</b> <i>Spinal Muscular Atrophy – Infantile and Juvenile Type</i>	SMA-I-II-III Groupe Contrôle <i>Pas d'autres précisions</i>	Echelle Wechsler (WISC)	QI, SMA-I > CTRL <b>Biais relevés</b> , utilisation d'un test unique, manque informations concernant les participants.
<b>Whelan et al. 1987</b> <i>Neuropsychological performance of children with Duchenne Muscular Dystrophy and Spinal Muscular Atrophy</i>	SMA-III (N = 12) âgés de 6 à 16 ans (M = 11 ans). Dystrophie Musculaire de Duchenne (N = 12) âgés de 6 à 16 ans (M = 11 ans). <i>Atteinte motrice comparable.</i>	Echelle Wechsler (WISC-R : arrangement d'images et cubes)	QI, SMA-III = normes > Dystrophie Musculaire de Duchenne
<b>Billard &amp; Gillet, 1992</b> <i>Cognitive functions in Duchenne muscular dystrophy: a reappraisal and comparison with spinal muscular atrophy</i>	Dystrophie Musculaire de Duchenne (N= 24) de 12 à 16 ans (M = 14 ans). SMA (N= 17) de 12 à 16 ans (M = 14 ans). <i>Supposition de Type III.</i> <i>Atteinte motrice comparable.</i> <i>Pas de groupe contrôle.</i>	Langage : Echelle d'intelligence MacCarthy ; Test de dépistage de la syntaxe ; Test Alouette (lecture) ; Echelle verbale de Wechsler, WISC ( <i>informations, similarités, arithmétique et vocabulaire</i> ). Visuospatiale : Echelle de performance de Wechsler ( <i>complétion d'image, complètement d'images, cubes, assemblage d'objets</i> ). Mémoire attentionnelle : Réaction audition sélective ; Batterie d'Efficiences Mnésiques ( <i>verbale et mémoire visuelle</i> ).	QI, SMA = normes > <b>Dystrophie Musculaire de Duchenne</b> Arithmétique, SMA > Dystrophie Musculaire de Duchenne  QI verbal, SMA > <b>Dystrophie Musculaire de Duchenne</b>  <b>Biais</b> , manque de précisions sur le type de SMA évalué (supposition de SMA-III).
<b>Billard et al. 1998</b> <i>Reading ability and processing in Duchenne muscular dystrophy and spinal muscular atrophy</i>	Dystrophie Musculaire de Duchenne E (N = 21) de 8 à 13 ans (M = 11 ans).  SMA-I-II (N = 11 ; 6 G et 5 F) de 8 à 13 ans (M = 11 ans).  CTRL (N = 42 ; 22 G et 20 F) de 6 à 14 ans (M = 9 ans).	Echelle de Wechsler, WISC (QI) : Echelle verbale ( <i>informations, similarités, arithmétique et vocabulaire</i> ) ; Echelle non verbale ( <i>complétion d'images, complètement d'images, cubes, assemblage d'objets</i> ) Langage. Oral : répétition de mots, dénomination d'images, Test de vocabulaire Actif et Passif ( <i>compréhension de mots</i> ), Test de dépistage North syntaxique. Ecrit (lecture) : La pipe et le rat ; lecture à voix haute.	QI, SMA = <b>Dystrophie Musculaire de Duchenne = normes</b> Similarités et arithmétique, <b>Dystrophie Musculaire de Duchenne &lt; normes.</b>  Lecture, SMA > <b>Dystrophie Musculaire de Duchenne</b>  <b>Biais</b> , les patients SMA-I avec une atteinte motrice trop importante ont été exclus de l'étude.

<p><b>Von Gontard et al. 2002</b> <i>Intelligence and cognitive function in children and adolescents with spinal muscular atrophy</i></p>	<p>SMA-I à III (N = 96) âgés de 6,0 à 18,11 ans. CTRL 1 (N = 45) frères-sœurs non affectés. CTRL 2 (N = 59) enfants tout-venants sains. <i>Appariés sur âge, sexe et niveau socio-économique.</i></p>	<p>Echelle K-ABC et Echelle Wechsler (WISC)</p>	<p>QI, SMA = CTRL  QI verbal, SMA 12-18 ans &gt; CTRL  <b>Biais</b>, recrutement des participants et performances CTRL faibles.</p>
<p><b>Chung et al. 2004</b> <i>Spinal muscular atrophy: survival pattern and functional status</i></p>	<p>SMA (N= 83) âgés de 1 à 40 ans : SMA-I (N = 22 ; 9 G et 13 F) mais 16 décès donc N = 6. SMA-II (N = 26 ; 9 G et 17 F). SMA-III (N = 35 ; 16 G et 19 F).</p>	<p>Questionnaire parental de l'indépendance du patient dans les activités quotidiennes nécessitant les fonctions exécutives. Trois domaines : les soins, la mobilité et la cognition (<i>compréhension, expression, interactions sociales, résolution de problèmes et mémoire</i>).</p>	<p>Cognition, SMA-II et SMA-III OK.  Résolution de problèmes, SMA-I-II &lt; SMA-III</p>
<p><b>Yáñez et al. 2013</b> <i>Estimulación audiovisual en niños con limitación grave de la motricidad: ¿mejora su calidad de vida? Case series</i></p>	<p>SMA-I (N = 3), Neuropathie (N = 2) et Myopathie (N = 3) <i>Atteinte motrice similaire (V) selon le système de classification de la motricité globale. Pas de groupe contrôle.</i></p>	<p>Evaluation et entraînement (2x/semaine, pendant 4 semaines). Evaluation attentionnelle, Tobii P10 Evaluation de comportements émotionnels et physiologiques (<i>pression artérielle, battements du cœur, respiration...</i>)</p>	<p>Attention, SMA-I &lt; normes  <b>Biais</b>, utilisation d'un système d'évaluation auquel les enfants ne sont pas habitués. Données qualitatives. Absence de groupe contrôle.</p>
<p><b>Polido et al. 2017</b> <i>Matching pairs difficulty in children with spinal muscular atrophy type I</i></p>	<p>SMA-I (N = 12 ; 9 G et 3 F) de 6 ans (+/- 2,3 ans). CTRL (N = 12) de 6,2 ans (+/- 2,6 ans). <i>Appariés sur le sexe et l'âge</i></p>	<p>4 tâches d'appariement de paires (<i>d'objets/animaux/fruits, de formes/de couleurs, de lettres, de nombres</i>). SMA : CHOP INTEND, Inventaire pédiatrique d'évaluation du handicap (Pediatric Evaluation of Disability Inventory), et Inventaire pédiatrique de qualité de vie (Pediatric Quality of Life Inventory).</p>	<p>Appariement de paires, SMA-I &lt; CTRL  <b>Biais</b>, un seul type de SMA évalué.</p>
<p><b>Polido et al. 2019</b> <i>Cognitive performance of children with spinal muscular atrophy</i></p>	<p>/ <i>Revue systématique de la littérature</i></p>	<p>PUBMED/Medline entre 1989 et 2019. Descripteurs "spinal muscular atrophy" AND "cognition"</p>	<p><b>9 études sélectionnées</b> 3 études : SMA &gt; normes 3 études : SMA = normes 3 études : Attention visuelle, auditive et fonctions exécutives, SMA-I &lt; normes</p>

*Note. CTRL : Groupe contrôle ; F : Fille ; G : Garçon ; M : Moyenne ; N : Effectif ; QI : Quotient Intellectuel ; SMA : Amyotrophie Spinale*

**Tableau 2 : La cognition spatiale des enfants atteints d'une Amyotrophie Spinale liée au chromosome 5**

Articles	Participants	Méthodologie	Résultats principaux
<p><b>Rivière et Lécuyer, 2002</b> <i>Spatial Cognition in Young Children With Spinal Muscular Atrophy</i></p>	<p>SMA-II (N = 12 ; 5 F et 7 G) M = 30 mois. CTRL 1 (N = 12 ; 3 F et 9 G) M = 18 mois. CTRL 2 (N = 12 ; 6 F et 6 G) M = 24 mois. CTRL 3 (N = 12 ; 4 F et 8 G) M = 30 mois. CTRL 4 (N = 12 ; 7 F et 5 G) M = 35 mois.</p>	<p>Tâche de recherche d'objet.</p>	<p>Cognition spatiale (permanence de l'objet), <b>SMA-II = CTRL 3</b></p> <p>L'absence de <b>locomotion autonome</b> ne provoque <b>ni retard, ni développement atypique</b> de la <b>cognition spatiale</b> chez les enfants <b>SMA-II.</b></p>
<p><b>Rivière et al. 2009</b> <i>Early locomotion and the development of spatial language: Evidence from young children with motor impairments</i></p>	<p>SMA-II (N = 12) M = 33 mois CTRL sujets sains (N = 12) M = 33 mois</p>	<p>Série de 22 dessins de relations spatiales évaluées. 4 éléments présentés à chaque fois : la cible à localiser, l'élément permettant de localiser la cible et deux distracteurs.</p>	<p>Développement des termes spatiaux, <b>SMA-II = CTRL</b> Production « devant » et « derrière », <b>SMA &gt; CTRL</b> <b>Précocité des termes spatiaux</b> chez les SMA-II comme <b>stratégie de compensation</b> de l'atteinte motrice.</p>

*Note. CTRL : Groupe contrôle ; F : Fille ; G : Garçon ; M : Moyenne ; N : Effectif ; QI : Quotient Intellectuel ; SMA : Amyotrophie Spinale*

**Tableau 3 : Profil langagier des enfants atteints d'une Amyotrophie Spinale liée au chromosome 5**

Articles	Participants	Méthodologie	Résultats principaux
<p><b>Billard &amp; Gillet, 1992</b> <i>Cognitive functions in Duchenne muscular dystrophy: a reappraisal and comparison with spinal muscular atrophy</i></p>	<p>Dystrophie Musculaire de Duchenne (N= 24) de 12 à 16 ans (M = 14 ans). SMA (N= 17) de 12 à 16 ans (M = 14 ans). <i>Supposition de Type III.</i> <i>Atteinte motrice comparable.</i> <i>Pas de groupe contrôle.</i></p>	<p>Langage : Echelle d'intelligence MacCarthy ; Test de dépistage de la syntaxe ; Test Alouette (lecture) ; Echelle verbale de Wechsler, WISC (<i>informations, similarités, arithmétique et vocabulaire</i>). Visuospatiale : Echelle de performance de Wechsler (<i>complétion d'image, complètement d'images, cubes, assemblage d'objets</i>). Mémoire attentionnelle : Réaction audition sélective ; Batterie d'Efficiences Mnésiques (<i>verbale et mémoire visuelle</i>).</p>	<p>QI, SMA = normes &gt; <b>Dystrophie Musculaire de Duchenne</b> Arithmétique, SMA &gt; <b>Dystrophie Musculaire de Duchenne</b></p> <p>QI verbal, SMA &gt; <b>Dystrophie Musculaire de Duchenne</b></p> <p><b>Biais</b>, manque de précisions sur le type de SMA évalué (supposition de SMA-III).</p>
<p><b>Sieratzki et Woll 2002</b> <i>Toddling into language: precocious language development in motor-impaired children with spinal muscular atrophy</i></p>	<p>SMA-II (N =10) âgés de 18 à 35 mois. <i>Pas de groupe contrôle.</i></p>	<p>Langage, Inventaire du développement de la communication MacArthur</p>	<p>Développement langagier, SMA-II = normes Surgénéralisation, SMA-II &gt; normes <b>Précocité du développement de la morphosyntaxe</b> chez SMA-II. <b>L'apprentissage procédural</b> utilisé dans le développement sensorimoteur jouerait un rôle dans le <b>développement du langage</b>.</p>
<p><b>Viodé-Bénony et al. 2002</b> <i>Etude psychopathologique de l'acquisition du langage chez 20 enfants atteints par une SMA de type II âgés de 25 à 47 mois.</i></p>	<p>SMA-II (N = 20 ; 13 G et 7 F) entre 25 et 47 mois (M = 35 mois). CTRL enfants tout-venants (N = 20). <i>Appariés sur sexe, âge, culture d'origine et niveau d'études de la mère.</i></p>	<p>Situation de « Jeu spontané » Le Normand (1986). Recueil d'échantillons langagiers analysés sur base de plusieurs critères : richesse lexicale, nombre d'énoncés produits, maturité syntaxique</p>	<p>Niveau langagier, SMA-II = CTRL = normes Compétences lexicales et sémantiques, SMA &gt; CTRL. <b>Plus de productions de noms, de verbes et d'adverbes</b> par les enfants SMA-II. Acquisition des règles morphosyntaxiques, SMA &gt; CTRL <b>Précocité langagière</b> chez les SMA-II = stratégie de compensation.</p>
<p><b>Bénony et Bénony, 2005</b> <i>Precocity of the acquisition of language and type II spinal muscular atrophy in 3–4-year-old children: a study of 12 cases</i></p>	<p>SMA-II (N = 12 ; 10 G et 2 F) âgés de 36 à 47 mois (M = 39 mois). CTRL enfants sains (N = 26 ; 22 G et 4 F) M = 40 mois. <i>Appariés sur le sexe, l'âge et le niveau d'études de la mère.</i></p>	<p>« Jeu spontané » Le Normand (1986). Recueil d'échantillons langagiers analysés sur base de plusieurs critères : richesse lexicale, nombre d'énoncés produits, maturité syntaxique</p>	<p>Niveau langagier, SMA-II = CTRL Développement lexical et sémantique, SMA-II &gt; CTRL. <b>Plus de productions</b> de noms, de verbes et d'adverbes par les enfants SMA-II. <b>Développement précoce de la morphosyntaxe</b> chez les enfants SMA-II.</p>

<p><b>Rivière et al. 2009</b>  <i>Early locomotion and the development of spatial language: Evidence from young children with motor impairments</i></p>	<p>SMA-II (N = 12) M = 33 mois  CTRL sujets sains (N = 12)  M = 33 mois</p>	<p>Série de 22 dessins de relations spatiales évaluées. 4 éléments présentés à chaque fois : la cible à localiser, l'élément permettant de localiser la cible et deux distracteurs.</p>	<p>Développement des termes spatiaux,  <b>SMA-II = CTRL</b>  Production « devant » et « derrière »,  <b>SMA &gt; CTRL</b>  <b>Précocité des termes spatiaux</b> chez les SMA-II comme <b>stratégie de compensation</b> de l'atteinte motrice.</p>
<p><b>Ball et al. 2019</b>  <i>Communication skills among children with spinal muscular atrophy type 1: A parent survey</i></p>	<p>Parents d'enfants atteints de SMA-I (N = 31 ; 17 F et 14 G) âgés de 6 à 370 mois (6 mois à 30 ans).</p>	<p>Questionnaire élaboré sur RedCAP et envoyée par mail aux parents</p>	<p><b>Versant réceptif &gt; versant expressif</b>  <b>Faiblesse musculaire</b> de la sphère oro-faciale, présence de dysarthrie évoluant vers anarthrie.  <b>Importance de mettre en place d'outil de communication alternative et augmentative.</b></p>

*Note. CTRL : Groupe contrôle ; F : Fille ; G : Garçon ; M : Moyenne ; N : Effectif ; QI : Quotient Intellectuel ; SMA : Amyotrophie Spinale*

## **1. Intelligence globale des enfants SMA**

Von Gontard et ses collaborateurs (2002) ont mené une étude auprès d'enfants SMA-I à III âgés de 6 à 18 ans évaluant l'intelligence globale (QI) à l'aide de la K-ABC (Kaufman et Kaufman, 1983) et de la WISC (Wechsler, 1949). Leurs performances étaient comparées à un groupe d'enfants tout-venant. Les résultats de cette étude ont démontré que les enfants SMA, tous types confondus, présentaient un QI comparable à celui des enfants contrôles. Cette étude est venue nuancer les conclusions tirées par Hausmanowa-Petrusewicz dans une étude menée en 1978 (citée par Zerres et al., 1997 ; von Gontard et al., 2002) démontrant que les enfants SMA possédaient des compétences cognitives supérieures aux enfants contrôles. L'utilisation d'un test unique et d'une classification différente dans cette étude pourrait venir expliquer la remise en cause des conclusions obtenues (Zerres et al., 1997 ; von Gontard et al., 2002).

L'étude de von Gontard et ses collaborateurs (2002) a également mis en évidence que les enfants SMA entre 12 et 18 ans présentaient un QI verbal et des compétences arithmétiques supérieures aux enfants contrôles du même âge. Afin d'apporter une explication à ces performances, les auteurs évoquent l'existence d'un « *développement sélectif des compétences scolaires et des fonctions langagières* » (von Gontard et al., 2002, p.135). Ces performances ont cependant été remises en cause dans une lettre rédigée par Sieratzki et Woll (2002) qui relèvent des résultats anormalement faibles chez le groupe contrôle âgé de 11 à 18 ans ( $QI = 95,4$  alors que  $QI$  du groupe contrôle de 6 à 10 ans = 110.5).

Ces premiers résultats semblent démontrer que les enfants SMA-I-II-III possèdent un QI équivalent à celui des enfants tout-venant. Néanmoins, Von Gontard et ses collaborateurs (2002) mettent en évidence un biais méthodologique existant concernant le recrutement des participants de leur étude. Il apparaît que les enfants SMA-I sélectionnés ont survécu jusque l'âge de 6 ans et se situent à la frontière du type II. Ce sous-groupe ne serait donc pas réellement représentatif de la majorité des patients SMA-I, ni de leurs compétences cognitives. Par conséquent, il semble difficile de tirer des conclusions sur le profil cognitif des enfants SMA-I à l'issue de cette étude.

L'étude menée par Chung et ses collaborateurs (2004) est venue appuyer les données quant à la préservation des compétences cognitives chez les patients SMA, en apportant néanmoins une nuance entre les différents types. Leur étude a été réalisée auprès de patients SMA-I à III âgés de 1 à 40 ans, à l'aide d'un questionnaire à destination de l'entourage, évaluant l'indépendance dans les activités quotidiennes. Cette évaluation comportait trois domaines

principaux, à savoir les soins, la mobilité et la cognition. A l'issue de leur étude, il est apparu que le domaine le plus préservé chez les patients SMA était la cognition. Malgré les nombreux décès rapportés par les auteurs chez les sujets SMA-I (16 sujets sur 22), les résultats semblent démontrer que des différences cognitives existent entre les types les plus sévères (I et II) et le type III dans les épreuves de résolution de problèmes, impliquant les fonctions exécutives. En effet, la réalisation de ces items spécifiques chez les patients SMA-I et II nécessitait davantage d'aide de la part de l'entourage que chez les patients SMA-III.

Cette étude a notamment été utilisée par Polido et ses collaborateurs (2019) pour réaliser une revue systématique de la littérature portant sur le profil cognitif des enfants SMA. A l'issue de leurs recherches, les auteurs ont conclu que, parmi les neuf études sélectionnées, trois d'entre elles concluaient que les patients SMA possédaient des compétences cognitives supérieures à la moyenne, que trois autres études concluaient que les patients SMA avaient des compétences cognitives normales, et que les trois dernières semblaient observer des compétences cognitives inférieures. Afin de comprendre l'hétérogénéité de leurs résultats, les auteurs se sont intéressés aux trois études rapportant des compétences cognitives inférieures. Après l'analyse de celles-ci, il semblerait qu'elles soient les seules à avoir évalué les compétences cognitives des patients SMA-I.

L'étude de Polido et ses collaborateurs (2017), reprise dans cette revue systématique, a évalué des enfants SMA-I âgés en moyenne de 6 ans avec une tâche d'appariement de paires. En comparant leurs performances à un groupe contrôle du même âge chronologique, les auteurs ont observé que les enfants SMA-I obtiennent des compétences inférieures à celles des enfants tout-venant.

Néanmoins, il semble important de spécifier que Polido et ses collaborateurs (2019) identifient de nombreux biais méthodologiques dans les études observant des performances cognitives inférieures chez les enfants SMA-I, sélectionnées dans leur revue systématique de la littérature (Chung et al., 2004 ; Yáñez et al., 2013). De nombreux biais sont également identifiés par les auteurs, dans les études concluant à une préservation de l'intelligence globale des sujets SMA-I. L'étude de Billard et ses collaborateurs (1998) a été menée auprès d'enfants SMA-I et II âgés de 8 à 13 ans, dont les performances cognitives étaient comparées à celles d'enfants ayant une Dystrophie Musculaire de Duchenne (DMD) appariés sur la base de l'âge développemental en lecture. L'utilisation de tâches verbales et non verbales issues de la WISC (Wechsler, 1983) a mis en évidence que les enfants SMA se situaient dans les normes, et obtenaient des performances supérieures aux enfants DMD en lecture. En revanche, les données

démographiques de cette étude ne spécifient pas le nombre exact de sujets SMA sélectionnés pour chaque type, mais précisent qu'un sujet a été exclu pour cause d'atteinte motrice trop sévère.

Au vu des biais identifiés et du poids donné à chacun, les auteurs concluent qu'il existe un risque d'atteinte de l'intelligence globale des enfants SMA-I, notamment concernant l'attention (Yáñez et al., 2013) et les fonctions exécutives (Chung et al., 2004 ; Polido et al., 2017). Afin d'expliquer ces résultats, certains auteurs proposent l'hypothèse selon laquelle les enfants SMA-I naîtraient avec de bonnes capacités cognitives mais présenteraient par la suite un retard dans leur développement cognitif en raison du manque de stimulations cognitives lié à l'atteinte motrice (Polido et al., 2017).

Cette préservation des structures cérébrales permettant le développement cognitif chez les patients SMA a été démontrée par plusieurs auteurs (Colin & Nurit, 1980 ; Whelan et al., 1987 ; Billard & Gillet, 1992 ; Billard et al., 1998). La méthodologie utilisée par les auteurs pour tirer cette conclusion consiste à comparer un groupe de sujets SMA et un groupe de sujets DMD. Ces études ont montré que, à atteinte motrice comparable entre ces deux pathologies, la déficience génétique identifiée dans la SMA n'impacte pas les structures cérébrales et donc le développement cognitif de ces patients. Cette idée est également soutenue par Rivière dans ses travaux (2005 ; 2007). Il conviendra néanmoins de préciser que, dans de rares cas de SMA-0 n'ayant pas de copie SMN2, une atrophie de la matière blanche et de l'hippocampe, ainsi que des anomalies du thalamus et des ganglions de la base sont rapportées par Mendonça et ses collaborateurs (2019) (cité par Polido et al., 2019).

Ces données renseignent donc davantage l'aspect anatomique du profil cognitif des enfants SMA, se trouvant à la base du développement cognitif général (DeCasper & Fifer, 1980 ; Johnson & de Haan, 2011).

Ces informations semblent donc cohérentes avec la seconde conclusion tirée par Polido et al., (2019) à l'issue de leur revue systématique de la littérature, concernant la préservation de l'intelligence globale des enfants SMA-II et III.

Afin d'enrichir davantage le profil cognitif des enfants SMA, il conviendra alors de se pencher sur les domaines cognitifs plus spécifiques étudiés dans la littérature scientifique, à savoir la cognition spatiale et le profil langagier.

## **2. Cognition spatiale**

La cognition spatiale est « *l'ensemble des processus sous-jacents à la représentation de l'environnement et à l'organisation de cet environnement dans un cadre spatial cohérent* » (Rousselle, 2018). Selon Campos et al., (2000), la cognition spatiale s'organise grâce aux expériences physiques vécues par le jeune enfant tout-venant à travers le développement de la locomotion autonome. Celle-ci lui permettrait de découvrir son environnement et ainsi de l'organiser et de construire ses représentations (Butler et al., 2008 ; Tefft et al., 1999).

Une première étude a été menée par Rivière et Lécuyer (2002) sur la cognition spatiale des enfants de 2 ans ayant une SMA-II. Les résultats obtenus pour cette tâche ont été comparés à ceux d'enfants tout-venant plus jeunes (1,6 ans), du même âge (2 ans) et plus âgés (2,6 ans et 3 ans). Les auteurs ont pu observer qu'il n'y avait aucune différence significative entre le groupe de patients SMA-II et le groupe contrôle du même âge chronologique. Les auteurs se réfèrent alors aux théories perceptuelles du développement cognitif (Mandler, 1992 ; Lécuyer, 1995) pour expliquer leurs résultats. Ces théories indiquent que la perception visuelle joue un rôle important dans le développement de la cognition spatiale (Mandler, 1992 ; Lécuyer, 1995), permettant ainsi aux enfants SMA-II de développer des aptitudes spatiales fonctionnelles. En ce sens, Viodé-Bénony et ses collaborateurs (2002) observent une attention visuelle plus importante chez les enfants SMA.

Les conclusions de ces études participent à l'hypothèse évoquée par Rivière (2005) selon laquelle la motricité ne détermine pas à elle seule le développement cognitif des enfants ayant une atteinte motrice, mais façonne certains aspects de l'intelligence afin que la cognition soit fonctionnelle.

L'étude de Rivière (2007) chez les enfants SMA-II, évaluant leur performance à une tâche de recherche manuelle d'objets cachés, vient également confirmer ces résultats. L'auteur émet alors l'hypothèse selon laquelle attirer l'attention visuelle de l'enfant sur les objets de son environnement est une stratégie efficace au développement de la cognition spatiale. Les théories perceptives du développement cognitif sont également la base de cette hypothèse (Mandler, 1992 ; Lécuyer, 1989 ; 1995). La théorie évoquée par Bruner (1983) selon laquelle l'attention serait une condition nécessaire dans les apprentissages cognitifs, est également un élément clé dans la formulation de l'hypothèse de Rivière (2007).

Ces éléments sont approfondis par Rivière et ses collaborateurs (2009) afin d'expliquer les résultats des enfants SMA-II âgés de 33 mois en moyenne, aux épreuves de compréhension

et de production de marqueurs spatiaux. Dans leur étude, les enfants SMA-II obtiennent des résultats similaires au groupe d'enfants tout-venant, excepté dans la production des termes « devant » et « derrière », pour lesquels de meilleures performances sont observées. A la suite de ces résultats, les auteurs précisent d'une part que la production est une tâche plus complexe que la compréhension, et d'autre part, que les termes « devant » et « derrière » apparaissent plus tardivement dans le développement. En effet, Piérart (1977, 1978, 1998) et Verjat (1991) indiquent que la production de ces termes ne débiterait qu'entre 4 ans et 4 ; 6 ans, alors que les performances des enfants SMA-II démontrent une production avant 3 ans. De plus, selon ces mêmes auteurs, « derrière » apparaîtrait plus précocement que « devant » en raison de l'invisibilité de l'objet concerné, qui provoquerait une attention accrue de la part de l'enfant (Piérart, 1998). Cette explication rejoindrait l'hypothèse attentionnelle soutenue par Rivière et ses collaborateurs dans leurs études (2002 ; 2007 ; 2009) démontrant de bonnes compétences de cognition spatiale chez les enfants SMA-II.

Ainsi, les enfants SMA-II semblent avoir des compétences spatiales normales voire supérieures dans la production de certains termes grâce à une attention visuelle efficace.

Une autre hypothèse explicative du développement normal de la cognition spatiale est proposée par Bowerman (1996) qui évoque l'existence d'un lien entre les compétences verbales et non verbales. Selon lui, la cognition spatiale se construirait et/ou s'organiserait grâce au langage. Cette hypothèse suggère que les enfants SMA développent de bonnes compétences en cognition spatiale grâce à des compétences langagières suffisamment performantes. Afin d'approfondir cette hypothèse et de poursuivre notre objectif concernant le profil cognitif des enfants SMA, il conviendra d'investiguer les compétences langagières observées dans les différentes études de la littérature scientifique.

### **3. Profil langagier des enfants SMA**

Le profil langagier est décrit grâce à plusieurs composantes spécifiques, à savoir : la phonétique et la phonologie, le lexique et la sémantique, la morphosyntaxe, le discours et la pragmatique. Chacune renvoie à des compétences spécifiques dont leur maîtrise apparaît comme essentielle au bon développement langagier chez l'enfant (Maillart, 2016).

Viodé-Bénony et ses collaborateurs (2002) ont mené une étude portant sur le développement langagier des enfants SMA-II âgés de 25 à 47 mois. Dans leur étude, les auteurs supposent que ces enfants développent leur langage de manière comparable aux enfants tout-venant malgré la double atteinte motrice et psychologique liée à leur pathologie. En effet, ces

auteurs considèrent « *l'impact traumatisant de la révélation de la maladie annoncée aux parents* » (Viodé-Bénony et al., 2002, p.135) comme un facteur pouvant influencer le développement langagier et cognitif. Afin de tester leurs hypothèses, les auteurs ont eu recours à une épreuve de jeu spontané créée par Le Normand (1986). Grâce à cette épreuve et aux analyses menées sur les échantillons de langage récoltés, les auteurs ont pu déterminer le niveau langagier de chaque individu en se basant sur la richesse lexicale (*indice de diversité lexicale (IDL)*), du nombre d'énoncés produits ainsi que de la maturité syntaxique (*longueur moyenne des énoncés (LME)*) ; *nombre de mots, verbes, adverbes, adjectifs, propositions, prépositions, déterminants, pronoms personnels*). Les enfants SMA-II sont décrits par les auteurs comme ayant un profil langagier général dans les normes développementales. En revanche, ces enfants semblent avoir des compétences lexicales et sémantiques supérieures aux enfants tout-venant, notamment dans l'utilisation plus importante de noms, d'adverbes, de verbes, de démonstratifs et de possessifs. Les auteurs viennent croiser ces résultats à leurs observations cliniques qui expriment « la précision des mots utilisés, toujours à bon escient » constatées chez ces enfants. Dans l'analyse de ces résultats, les auteurs évoquent l'absence de « surgénéralisation » dans la construction lexicale. La surgénéralisation est un phénomène de régularisation de la langue, où l'enfant applique les règles de régularité apprises aux formes irrégulières (*ex. je doivais*) (Maillart, 2016). Ce phénomène montre la créativité des enfants vis-à-vis du langage et constitue une preuve du développement langagier (Maillart, 2016). Cette créativité serait donc observée plus tôt chez les enfants SMA-II et III. Ces résultats mettent également en évidence que l'acquisition des règles morphosyntaxiques se fait plus précocement que dans le développement langagier typique décrit par Locke (1997).

Ainsi, Viodé-Bénony et ses collaborateurs (2002) concluent à l'issue de leur étude chez les enfants SMA-II, que leur développement langagier jouerait un rôle compensatoire face à la déficience motrice, leur permettant ainsi de fonctionner efficacement au quotidien mais également de préserver la relation avec les parents.

Cette étude vient donc confirmer les résultats obtenus dans les premières études cognitives chez les enfants SMA rapportant des compétences langagières générales dans les normes (Whelan, 1987 ; Billard et al, 1992). Elle vient également confirmer les résultats en faveur d'une précocité langagière chez les enfants SMA-II (Sieratzki & Woll, 2002).

Néanmoins, bien que les conclusions finales de l'étude de Sieratzki et Woll (2002) et de Viodé-Bénony et ses collaborateurs (2002) évoquent la précocité langagière, il semblerait que leurs observations qualitatives ne rapportent pas les mêmes processus développementaux. En

effet, le principe de surgénéralisation a été observé chez Sieratzki et Woll (2002) tandis que Viodé-Bénony (2002) rapportent l'absence de celui-ci. Une simple comparaison de la méthodologie de ces deux études met en évidence que les enfants testés dans l'étude de Sieratzki et Woll (2002) étaient âgés de 18 à 30 mois tandis que dans l'étude de Viodé-Bénony et ses collaborateurs (2002) les enfants étaient âgés de 25 à 47 mois.

Ainsi, l'absence de surgénéralisation chez les enfants plus âgés (Viodé-Bénony et al., 2002) ne vient pas contredire les observations faites par Sieratzki et Woll (2002), mais plutôt confirmer leurs conclusions quant à la précocité langagière chez ces enfants. Par la suite, plusieurs études sont venues appuyer ces résultats (Bénony et al., 2004 ; Bénony & Bénony, 2005).

Face à ces résultats, Sieratzki et Woll (2002) attribuent ce développement précoce et atypique du langage chez les enfants SMA-II à la mise en place de processus de compensation. En effet, les auteurs se basent sur l'hypothèse évoquée par Lécuyer (1995) selon laquelle les enfants SMA compensent le manque d'exploration de leur environnement physique, causé par l'atteinte motrice, par une exploration de leur environnement langagier (Sieratzki & Woll, 2002). Viodé-Bénony et al., (2002) se basent également sur les théories perceptuelles (Mandler, 1992 ; Lécuyer, 1995) pour proposer l'hypothèse d'un surinvestissement auditif permettant une exploration plus performante de cet environnement langagier. Ainsi, les capacités cognitives comme l'attention et la mémoire visuelle et auditive pourraient être particulièrement sollicitées dans cette exploration langagière (Viodé-Bénony et al., 2002). De plus, le surinvestissement auditif permettrait un meilleur traitement phonologique, processus à la base du développement grammatical, pouvant expliquer la précocité de ce dernier (Bénony, 2005).

Ces auteurs évoquent également que cette compensation serait possible grâce aux structures neurobiologiques et au phénomène de plasticité cérébrale (Sieratzki & Woll, 2002 ; Viodé-Bénony et al., 2002). Il existerait une activation plus importante des zones corticales associées au langage. Parmi celles-ci, les auteurs évoquent notamment l'aire de Broca antérieure, jouant un rôle dans la formulation et la programmation morphosyntaxique, ou encore les aires associatives préfrontales, temporales et pariétales de l'hémisphère gauche, impliquées dans le décodage du lexique et des relations syntaxiques (Viodé-Bénony et al., 2002). L'apprentissage procédural à l'origine des acquisitions sensorimotrices jouerait également un rôle dans le développement langagier (Sieratzki & Woll, 2002). Cette hypothèse s'appuie sur les propos de Ullman et ses collaborateurs (1997) suggérant un lien anatomique entre les régions frontales, les ganglions de la base et le système procédural, et les règles grammaticales. Certains

auteurs affirment également que les projections du cervelet au cortex préfrontal seraient impliquées dans l'apprentissage de règles cognitives (Riva & Giorgi, 2000). Ces zones cérébrales, habituellement impliquées dans la motricité, pourraient donc connaître une réorganisation fonctionnelle en cas d'atteinte motrice précoce, selon le principe de la plasticité cérébrale (Rauschecker & Korte, 1993)

Viodé-Bénony et ses collaborateurs (2002) viennent également expliquer l'utilisation plus importante de démonstratifs dans le discours des enfants SMA-II, comme l'expression d'une stratégie compensatoire, qu'ils nomment le « *pointage psychique* » (Viodé-Bénony et al., 2002, p.155). Cette stratégie permettrait à ces enfants de créer des situations d'attention conjointe avec leur interlocuteur assurant ainsi l'exploration de l'environnement et le maintien du lien social. Les résultats obtenus par Rivière et ses collaborateurs (2009) concernant le langage spatial semblent également démontrer l'utilisation de cette stratégie avec l'acquisition plus précoce de certains termes spatiaux comme « devant » et « derrière ».

Une dernière hypothèse explicative est proposée par Viodé-Bénony et ses collaborateurs (2002) concernant la longueur moyenne de leurs énoncés et le choix précis des mots utilisés par les enfants SMA-II. Selon les auteurs, ces productions langagières traduiraient une volonté de contrôle de l'interlocuteur. Cette dernière hypothèse est également mise en lien par les auteurs avec l'idée de compensation de l'atteinte motrice et du « *pointage psychique* » (Viodé-Bénony et al., 2002, p.155).

A l'issue de ces études, il apparaît que les enfants SMA-II possèdent des compétences langagières générales dans les normes, et des compétences morphosyntaxiques et lexicales plus précoces. Selon les auteurs, ces enfants semblent également avoir recours à de nombreuses stratégies compensatoires afin de pallier l'atteinte motrice caractéristique de leur pathologie (Sieratzki & Woll, 2002 ; Viodé-Bénony et al., 2002 ; Bénony, 2005).

L'étude récente menée par Ball et ses collaborateurs (2019) chez les parents d'enfants SMA-I vient compléter les données langagières évaluées pour définir le profil cognitif et langagier de cette pathologie. A l'aide des réponses issues du questionnaire parental distribué, les auteurs ont conclu que le versant réceptif chez ces enfants était davantage préservé que le versant expressif. Les auteurs expliquent cette atteinte de la production langagière par la faiblesse musculaire caractéristique de ce type de SMA, se traduisant par une dysarthrie faisant progressivement place à une anarthrie. Néanmoins, les auteurs rapportent que les familles interrogées dans cette étude évoquent que la mise en place d'un outil de communication

augmentative et/ou alternative serait un moyen efficace d'améliorer le fonctionnement et la qualité de vie de ces enfants ayant une compréhension langagière préservée.

Ainsi, le profil langagier semble se développer efficacement chez les enfants SMA. Le versant réceptif semble préservé chez les enfants SMA-I et II, tandis que le versant expressif, nécessitant la motricité des organes phonateurs, se caractérise par la présence de dysarthrie puis d'anarthrie chez les enfants SMA-I. Aucune précision de difficultés similaires ne semble rapportée par des études concernant les enfants ayant une SMA-II. A l'inverse, ces enfants présentent, d'après les études expérimentales, des productions langagières dans les normes, voire plus précoces au niveau lexical, sémantique, et morphosyntaxique.

## DISCUSSION

### **1. Impact de la motricité sur le développement cognitif**

Il existe un débat dans la littérature scientifique concernant l'impact d'une atteinte motrice précoce sur le développement cognitif. Les données cognitives chez les enfants SMA présentées dans ce travail, semblent participer à ce débat en apportant de nouveaux éléments concernant leur développement. En effet, la SMA se caractérise par une atteinte motrice précoce, mais les performances observées chez les enfants SMA-II et III montrent une préservation des compétences cognitives. De nombreux auteurs ont fait part de leur étonnement face à ces résultats, évoquant parfois le « paradoxe » de la SMA (Viodé-Bénony et al., 2002 ; Rivière, 2005).

Afin de comprendre ce paradoxe, il conviendra d'évoquer la théorie des systèmes dynamiques, qui établit l'influence réciproque entre le développement moteur et le développement cognitif (Corbetta, 2000). Selon cet auteur, les apprentissages et le comportement dépendent de la maîtrise du corps et de la pensée. Polido et ses collaborateurs (2017) observent des résultats en accord avec ces théories. A l'issue d'une tâche d'appariement de paires, les SMA type I semblent avoir un fonctionnement exécutif moins performant que le groupe contrôle (Polido et al., 2017). Les auteurs proposent alors l'hypothèse selon laquelle les enfants SMA-I naîtraient avec de bonnes capacités cognitives mais présenteraient par la suite un retard dans leur développement cognitif en raison de l'atteinte motrice. Celle-ci viendrait restreindre les stimulations cognitives fournies normalement lors du développement moteur (Polido et al., 2017). Ces résultats semblent donc venir appuyer les théories supposant que l'atteinte motrice précoce a un réel impact sur le fonctionnement cognitif.

De plus, il est établi chez les enfants tout-venant, que leurs capacités de locomotion autonome et leurs comportements d'exploration seraient étroitement liés à certaines compétences cognitives comme la cognition spatiale, la communication et les comportements sociaux (Butler et al., 1983 ; Tefft et al., 1999). En ce sens, les enfants ayant moins de possibilités d'exploration autonome de leur environnement, comme les enfants SMA, bénéficieraient de moins de stimulations cognitives et auraient donc des compétences cognitives plus faibles. Dunaway et ses collaborateurs (2012) se sont intéressés aux possibilités d'introduction précoce (avant 2 ans) d'un moyen de locomotion autonome (fauteuil roulant) chez les enfants SMA-I et II, afin de pallier le manque d'exploration. A l'issue de leur étude, il semblerait d'une part que cette introduction précoce soit réalisable, et d'autre part qu'elle permette à ces enfants d'avoir accès à davantage de stimulations environnementales, favorisant

ainsi leur développement cognitif. Ces données obtenues chez les enfants SMA semblent donc venir soutenir l'idée selon laquelle la locomotion autonome aurait un impact sur certaines compétences cognitives.

Cette théorie semble centrale dans les études concernant le profil cognitif des enfants SMA, puisque la majorité de celles-ci s'intéresse au développement de la cognition spatiale et du langage. De cette façon, les données obtenues permettraient de renseigner d'une part les compétences cognitives développées, et d'autre part, l'impact réel de l'atteinte motrice sur le développement cognitif de ces enfants.

En ce sens, l'étude menée par Rivière et Lécuyer (2002) chez les enfants SMA-II, a mis en évidence que ces enfants possédaient des compétences en cognition spatiale équivalentes à celles des enfants du même âge chronologique. Les études portant sur le développement langagier de ces enfants SMA-II ont également mis en évidence la présence de compétences normales, voire plus précoces pour les domaines morphosyntaxique et lexical (Sieratzki & Woll, 2002 ; Viode-Bénony et al., 2002 ; Bénony et al., 2004 ; Rivière et al., 2009).

Ces résultats semblent remettre en cause l'importance de la locomotion autonome et l'impact délétère d'une atteinte motrice précoce sur le développement cognitif de ces enfants. Il apparaît alors que la locomotion autonome ne semble ni nécessaire, ni suffisante, au développement de fonctions cognitives comme la cognition spatiale ou le langage. Afin d'expliquer ces résultats, certains auteurs proposent des hypothèses concernant les stratégies employées chez les enfants SMA.

Ainsi, Von Gontard et ses collaborateurs (2002) parlent d'un « *développement sélectif des compétences scolaires et des fonctions langagières* » chez les enfants SMA. Rivière (2005) poursuit cette idée en indiquant que l'atteinte motrice façonnerait certains aspects de l'intelligence afin que le développement cognitif puisse se faire. De cette façon, l'auteur crée un compromis entre les théories des systèmes dynamiques et les résultats obtenus chez les enfants SMA-II et III. Ces hypothèses semblent faire écho au principe de plasticité cérébrale. Ce principe suppose que le cortex cérébral se modifie face à une pathologie, permettant ainsi à l'individu de compenser l'atteinte fonctionnelle (Meulemans, 2018). Ainsi, les zones corticales normalement attribuées aux fonctions atteintes, comme la motricité dans le cas de la SMA, sont allouées à d'autres fonctions préservées (Meulemans, 2018). Cette nouvelle répartition des ressources corticales peut alors se traduire par de meilleures performances dans les fonctions compensatrices (Rauschecker & Korte, 1993).

Ainsi, l'impact relatif de l'atteinte motrice de la SMA sur le développement cognitif des patients semblerait pouvoir être expliqué par ce phénomène de plasticité cérébrale, ce qui permet également la mise en œuvre de stratégies de compensation.

Selon les auteurs, les principales stratégies présentes dans la SMA se basent sur les théories attentionnelles et perceptuelles du développement cognitif, développées notamment par Bruner (1983), Mandler (1992) et Lécuyer (1995). Certains auteurs supposent alors que les enfants SMA compensent le manque d'exploration de leur environnement physique par une exploration de leur environnement auditif et visuel (Sieratzki & Woll, 2002 ; Viodé-Bénony et al., 2002 ; Rivière, 2007 ; Rivière et al., 2009)

Ainsi, les hypothèses apportées par les auteurs semblent apporter une explication sur la préservation des compétences observées chez les enfants SMA-II et III, malgré l'atteinte motrice précoce.

Néanmoins, rappelons que les résultats obtenus chez les enfants SMA-I semblent appuyer les théories des systèmes dynamiques, selon lesquelles l'atteinte motrice précoce aurait un impact sur le développement cognitif des enfants SMA (Corbetta, 2000). Afin de tenter d'apporter une explication cohérente à l'ensemble de ces résultats, il semblerait que l'apport d'un élément supplémentaire dans le débat, à savoir les acquisitions motrices, soit nécessaire à la compréhension du développement cognitif des enfants SMA-I et des enfants SMA-II et III.

Rappelons que la SMA-I se caractérise par de faibles acquisitions motrices, ne permettant pas à l'enfant de se tenir assis et de tenir sa tête de manière autonome. Dès lors, les possibilités d'exploration seront considérablement restreintes, expliquant ainsi les compétences cognitives rapportées selon les théories des systèmes dynamiques (Butler et al., 1983; Tefft et al., 1999; Corbetta, 2000). Chez les enfants SMA-II, bien qu'il y ait une atteinte motrice précoce (*entre 6 et 18 mois*), la station assise peut néanmoins être acquise. Cette capacité motrice permet ainsi à ces enfants d'étendre leur champ exploratoire visuel et auditif. Chez les enfants SMA-III, l'atteinte motrice plus tardive (*entre 18 mois et 10 ans*) ne compromet pas l'acquisition de la station assise et de la marche. Ils peuvent dès lors bénéficier de stimulations sensori-motrices suffisamment riches, ce qui favorise le développement d'un profil cognitif normal.,

Les acquisitions motrices, qui permettent d'étendre les champs exploratoires visuel et auditif (voire physique) de ces enfants, semblent donc être des éléments clés pour la mise en place de stratégies compensatoires évoquées par les théories perceptuelles. L'ensemble de ces hypothèses explicatives semblent donc apporter une certaine cohérence entre les théories

initiales des systèmes dynamiques et les différents profils cognitifs observés chez les enfants SMA-I, II et III.

Ce constat paraît cohérent avec la classification de la SMA établie par Finkel et ses collaborateurs (2015). En effet, cette classification a défini des types spécifiques de SMA, afin de répondre à la réalité clinique de cette pathologie selon laquelle de grandes différences sont observées d'un patient à un autre. Ainsi, l'âge d'apparition des symptômes, l'espérance de vie, ainsi que les acquisitions motrices maximales varient d'un type à l'autre. Le développement cognitif constituerait donc un nouveau point de différenciation entre les types identifiés.

Dès lors, il semblerait qu'on ne puisse pas définir un profil cognitif unique et commun à l'ensemble des enfants SMA, mais qu'il faille plutôt déterminer des profils cognitifs spécifiques à chaque type.

Afin de répondre à cet objectif, il apparaît nécessaire d'enrichir les données existantes dans la littérature. Dans un premier temps, le manque de données concernant les enfants SMA-I ne nous permet pas, à l'heure actuelle, de poser des conclusions claires sur leur profil cognitif. L'apport de nouvelles données pourrait permettre d'une part, une source d'information importante pour connaître le profil cognitif des enfants SMA-I, et d'autre part, de mieux comprendre les stratégies développementales mises en œuvre. La compréhension de ces stratégies permettrait de vérifier l'adéquation des théories perceptuelles proposées pour les enfants SMA-II et III.

Dans un deuxième temps, l'absence de donnée concernant le profil cognitif des enfants SMA traités avec le Nusinersen, ne nous permet pas de tirer des conclusions quant à la réalité clinique actuelle. L'introduction du traitement semble remettre en cause une grande partie des pronostics d'évolution établis jusqu'alors, notamment chez les patients SMA-I et II. L'enrichissement de ces données pourrait remettre en cause les résultats obtenus jusqu'alors, ainsi que les différences entre les types de SMA.

Dans un dernier temps, rappelons que la littérature scientifique a établi un lien entre la locomotion autonome et certaines fonctions cognitives spécifiques comme la cognition spatiale, le langage et la cognition sociale (Butler et al., 1983 ; Tefft et al., 1999). Bien que les études menées sur la cognition spatiale et le langage aient mis en évidence que la locomotion autonome ne semble pas déterminante dans leur développement, il semblerait qu'il n'existe, à ce jour, aucune donnée dans la littérature concernant les compétences sociales des enfants SMA. De nombreuses observations cliniques sont cependant rapportées par l'entourage et les

professionnels de la santé, pouvant susciter un intérêt dans l'enrichissement du profil cognitif de ces patients et dans la compréhension de leur fonctionnement.

Pour conclure, nous pouvons constater qu'il manque des données scientifiques qui permettraient d'enrichir le profil cognitif spécifique de chaque type de SMA et d'améliorer la compréhension des stratégies compensatoires en jeu dans leur développement.

## **2. Manque de données scientifiques**

Le manque de données scientifiques s'illustre dans la revue systématique de la littérature menée par Polido et ses collaborateurs (2019), portant sur le profil cognitif des enfants SMA. Ce manque de données ne nous permet pas d'établir le profil cognitif des enfants SMA, et affaiblit la puissance des conclusions tirées à l'issue des études existantes.

Notons que les critères de sélection des articles répertoriés dans cette synthèse de la littérature sont similaires à ceux utilisés dans notre travail (*bases de données, descripteurs, période de publication*), à l'exception de la langue de publication des articles. Dans la revue systématique de Polido et ses collaborateurs (2019), les articles devaient être écrits en anglais ou en espagnol pour être retenus. Notre revue critique n'a pas imposé de sélection basée sur la langue, nous permettant ainsi d'intégrer davantage d'études (*ex. écrites en français*).

La revue systématique de la littérature représente le niveau de preuve le plus élevé dans la hiérarchisation traditionnelle EBP (Durieux et al., 2017). Dès lors, la cohérence de nos critères de recherche avec ceux de Polido et ses collaborateurs (2017) semble renforcer le poids méthodologique de notre revue critique de la littérature, et les conclusions tirées.

A l'issue de leur recherche, les auteurs ont uniquement sélectionné neuf études, malgré la période de publication utilisée allant de 1980 à 2019. Cette large période peut constituer une faiblesse méthodologique étant donné que les moyens thérapeutiques et les moyens d'investigation ont beaucoup évolué depuis 1980.

En termes de progrès des moyens d'investigation, des outils adaptés aux enfants ayant une atteinte motrice sévère sont disponibles à l'heure actuelle, comme le système de tracking visuel Tobii PCEye (2013), utilisé dans certaines études évaluant les enfants SMA-I (Yáñez et al., 2013 ; Polido et al., 2017). Ainsi, les premiers articles publiés, n'utilisant pas ce type d'outils, ne semblent pas représentatifs de la réalité clinique actuelle.

La large période de publication appliquée semble cependant indispensable dans ce type de recherches visant à établir une synthèse de l'ensemble des données existantes. De plus,

compte tenu du peu d'études existantes sur le profil cognitif des enfants SMA, l'application d'une période de publication restreinte ne nous permettrait pas d'établir une synthèse complète. La sélection de neuf articles par Polido et ses collaborateurs (2017) malgré la large période appliquée, fait directement écho à ce constat.

Dans un premier temps, le manque d'études concernant le profil cognitif des enfants SMA peut s'expliquer par le fait que les besoins n'étaient pas les mêmes avant 2017, que ceux rapportés à l'heure actuelle. Comme nous avons pu l'expliquer dans ce travail, l'introduction du Nusinersen en 2017 est venue modifier la réalité clinique des enfants SMA (Gidaro & Servais, 2018). En effet, les premiers résultats des essais cliniques menés montrent notamment que les enfants SMA-I auraient une espérance de vie plus longue et pourraient acquérir de nouvelles compétences motrices comme la station assise et debout (Moultrie et al., 2016 ; HAS, 2018 ; Gidaro & Servais, 2018). Ce traitement semble donc offrir à ces enfants davantage de possibilités de développement, et aux professionnels de la santé davantage de possibilités de prise en charge.

Dans ce contexte, il semble nécessaire d'enrichir les connaissances concernant le profil cognitif de ces enfants, afin de pouvoir établir des pistes de prise en charge adaptées (Courchesne et al., 2016). Ainsi, le manque d'études concernant le profil cognitif des SMA depuis les années 1980 peut s'expliquer par le fait que le besoin de connaissances du profil cognitif de ces patients semble intimement lié à la mise en place récente de dispositifs thérapeutiques pour cette pathologie.

Ce premier biais évoqué par les auteurs fait écho à la deuxième explication que nous pouvons apporter concernant le manque d'études concernant le profil cognitif des enfants SMA, à savoir la présence de nombreux biais méthodologiques dans les études existantes (Polido et al., 2019). Il semblerait que les principales études concernées par ces biais soient celles réalisées chez les enfants SMA-I. Les principaux biais relevés par les auteurs portent sur la sélection des participants (*sujets représentatifs de la SMA-I*), et sur les tests utilisés pour évaluer les compétences cognitives des enfants SMA (*biais de mesure des résultats*) (Polido et al., 2019). Nous pouvons constater que ces biais semblent directement liés à deux caractéristiques principales de la SMA-I à savoir l'atteinte motrice sévère et l'espérance de vie inférieure à deux ans.

En effet, l'atteinte motrice sévère exige l'utilisation d'outils d'évaluation adaptés afin de pouvoir tirer des conclusions valides (Polido et al., 2017). Prenons l'exemple de l'étude

menée par Rivière et ses collaborateurs (2003), citée par Polido et ses collaborateurs (2019), mettant en évidence de meilleures capacités d'inhibition chez les enfants SMA que chez les enfants contrôles. Il semblerait néanmoins que le test de mémoire spatiale utilisé dans cette étude fasse intervenir la motricité, et que les erreurs relevées chez les enfants contrôles soient principalement motrices. Ainsi, l'atteinte motrice chez les enfants SMA testés ne semble pas permettre aux auteurs de tirer des conclusions quant à leurs capacités d'inhibition.

Afin de pallier le manque d'outils standardisés et adaptés à l'atteinte motrice, le système de tracking visuel Tobii PCEye (2013) a été utilisé par certains auteurs chez les enfants SMA-I (Yáñez et al., 2013 ; Polido et al., 2017). Leurs conclusions sont cependant remises en cause par les limites propres à l'outil. En effet, il aurait été pertinent de réaliser une évaluation ophtalmologique chez les participants ainsi qu'une phase d'habituation à cet outil (Polido et al., 2019). L'absence de ces deux éléments nous empêche de faire la distinction entre un trouble cognitif et un trouble ophtalmique. Cet outil ne semble donc pas encore répondre pleinement aux besoins de la recherche scientifique concernant l'évaluation des enfants ayant une SMA-I.

Le biais identifié concernant la sélection des participants peut se justifier par la courte espérance de vie des enfants SMA-I. En effet, ce constat semble s'illustrer dans l'étude de Chung et ses collaborateurs (2004), pour laquelle des sujets SMA-I, II et III âgés de 1 à 40 ans ont été recrutés. Durant la période de leur étude, seize des vingt-deux sujets SMA-I recrutés sont décédés, contre quatre sur vingt-cinq chez les sujets SMA-II et aucun chez les sujets SMA-III.

Ces données semblent donc montrer qu'il est difficile de mener des études chez les sujets SMA-I compte tenu de leur courte espérance de vie (inférieure à deux ans) et de la sévérité de l'atteinte motrice. Ces explications font également sens avec le constat que nous avons pu faire concernant la réalisation plus importante d'études portant sur les types II et III.

Le manque de données concernant le profil cognitif des enfants SMA rend l'élaboration du profil cognitif difficile et démontre que les connaissances actuelles sont limitées. Ces informations semblent appuyer la pertinence de notre question de recherche et la nécessité de multiplier les études s'intéressant au profil cognitif de ces enfants.

Néanmoins, l'existence de biais différents selon les types de SMA semble montrer une nouvelle fois que l'élaboration d'un profil cognitif unique est difficile chez les enfants SMA. Ce constat sous-entend que des études spécifiques à chaque type devront être réalisées afin d'obtenir des conclusions valides venant enrichir le profil cognitif de ces enfants.

### **3. Amélioration du diagnostic et dépistage néonatal**

La méthodologie appliquée dans les études cognitives menées chez les enfants SMA-I pourrait être facilitée par les progrès des dispositifs thérapeutiques. Dans un premier temps, l'amélioration des techniques de diagnostic vient répondre directement au biais identifié par Polido et ses collaborateurs (2019), concernant l'absence de confirmation de diagnostic génétique chez les SMA évalués. Il semblerait donc que ce biais remette en cause les conclusions tirées à l'issue des études concernées, pour lesquelles un doute existe quant à la présence d'une SMA chez les sujets évalués. Les progrès des techniques génétiques de diagnostic amélioreraient donc la puissance des conclusions obtenues à l'issue des études portant sur le profil cognitif des enfants SMA.

L'amélioration des techniques de diagnostic passe également par la mise en place du dépistage néonatal de la SMA. Ce dépistage permettrait d'identifier dès la naissance les enfants SMA-I, permettant d'une part, une prise en charge précoce, et d'autre part, de pallier le biais identifié lié à l'espérance de vie très courte. Les études pourraient alors recruter des sujets SMA-I plus jeunes, limitant ainsi le risque de décès durant la période d'investigation.

Pour que ce dépistage néonatal devienne systématique, il doit néanmoins répondre à des critères bien spécifiques. Le dépistage est pertinent uniquement si (Boemer et al., 2019 ; Demanez, 2019) :

- La passation du test est simple, rapide et efficace : le dépistage de la SMA est réalisé grâce à l'échantillon de sang prélevé à la naissance pour les diverses analyses effectuées (Boemer et al., 2019).
- La prévalence de la pathologie est significative : la prévalence de la SMA équivaut à 1 naissance sur 6 000 à 11 000 naissances (Ball et al., 2019), et représente donc un nombre suffisamment conséquent pour être éligible au dépistage systématique.
- L'impact sur le développement provoque une limitation fonctionnelle pour le patient : la SMA se caractérise par une atteinte motrice plus ou moins sévère selon les types.
- Des solutions thérapeutiques existent : le traitement Nusinersen de la SMA a été autorisé depuis 2017 (Boemer et al., 2019 ; Gidaro & Servais, 2018).

Si les conclusions tirées dans les études futures confirment l'existence d'une limitation fonctionnelle importante au niveau cognitif chez les enfants SMA-I, ces données pourraient

constituer un argument supplémentaire en faveur du dépistage néonatal systématique. La multiplication des études évaluant le profil cognitif des SMA-I semble donc nécessaires.

De plus, l'obtention de plus amples informations quant au Nusinersen pourrait apporter d'une part, un argument supplémentaire pour la mise en place de ce dispositif de dépistage, et d'autre part, de précieuses informations concernant les effets de ce traitement sur le développement cognitif des enfants SMA. Actuellement, aucune étude ne porte sur le profil cognitif des enfants SMA traités, malgré l'importance de ces données pour établir le profil cognitif de ces enfants, et pour proposer des pistes adaptées de prise en charge (Courchesne et al., 2016).

Ainsi, les dispositifs diagnostic semblent représenter une piste d'amélioration de la validité et de la puissance des conclusions obtenues par les études. Ils semblent également représenter des éléments clés à prendre en compte dans les études futures visant à établir le profil cognitif des enfants SMA.

#### **4. Traitement de la SMA**

Il conviendra alors de s'intéresser davantage à l'importance du traitement Nusinersen dans l'élaboration du profil cognitif des enfants SMA. Ce traitement a été introduit depuis 2017 dans la prise en charge des patients SMA, répondant ainsi aux besoins médicaux de cette maladie létale. Les résultats issus des premiers essais cliniques démontrent que les enfants SMA-I et II traités ont une espérance de vie plus longue, ainsi que de meilleures acquisitions motrices (*station assise, debout*) (HAS, 2018 ; Gidaro & Servais, 2018). Cette nouvelle forme de traitement représente une nouvelle approche de prise en charge de cette pathologie, différente de celle qui était appliquée avant 2017. En effet, la prise en charge avant l'arrivée du traitement se concentrait uniquement sur les symptômes. Le traitement actuel permet de ralentir, voire d'arrêter la progression de cette pathologie, et ainsi de diminuer la sévérité de l'atteinte motrice (Gidaro & Servais, 2018).

Selon les théories perceptuelles évoquées dans le débat portant sur l'impact de l'atteinte motrice sur le développement cognitif, les acquisitions motrices des SMA-I traités pourraient permettre l'extension de leur champ exploratoire et l'amélioration des acquisitions cognitives (Sieratzki & Woll, 2002 ; Viodé-Bénony et al., 2002 ; Rivière et al., 2009). Ces modifications de la trajectoire développementale des enfants SMA-I viendraient estomper les différences entre les types de SMA concernant la sévérité de l'atteinte motrice.

De plus, la mise en place du dépistage néonatal systématique est soutenue par les études en cours de rédaction, rapportant que les effets du Nusinersen seraient plus efficaces avant l'apparition des premiers symptômes chez les enfants SMA-I et II (Gidaro & Servais, 2018). Si ces données se vérifient dans les études à venir, le moment d'apparition des symptômes pourrait ne plus constituer un critère déterminant dans la définition des types de SMA. En effet, ces résultats montrent que les enfants traités avant l'apparition des symptômes acquièrent davantage de compétences motrices. Les symptômes apparents de ces types de SMA ne semblent donc plus observés tels qu'ils sont rapportés dans la classification de Finkel et ses collaborateurs (2015). Ainsi, les critères de distinction utilisés dans la classification actuelle pourraient ne plus être des repères clairs pour différencier les différents types de SMA.

La remise en cause des critères de distinction des types de SMA (*l'espérance de vie, les acquisitions motrices, le moment d'apparition des symptômes*) par les effets rapportés à la suite du traitement, semble remettre en question la représentativité de la classification de Finkel et ses collaborateurs (2015). On peut alors s'interroger sur la pertinence de l'élaboration d'un profil cognitif spécifique selon le type de SMA, comme nous avons pu le recommander plus tôt.

La récence du traitement ne semble pas permettre à la littérature scientifique d'avoir suffisamment de recul quant aux effets cognitifs chez les enfants SMA. En effet, les données se multiplient concernant les effets médicaux et moteurs, mais aucune étude concernant l'impact sur le développement cognitif de ces enfants ne semble avoir été menée à ce jour. La réalisation de ce type d'études constituerait une source d'informations intéressante afin d'établir le profil cognitif des enfants SMA en tenant compte de la réalité clinique actuelle.

Face à cette absence d'étude, nous pouvons proposer des hypothèses quant aux effets sur le profil cognitif de ces enfants et aux futures possibilités d'investigations.

Dans un premier temps, le traitement semble répondre à la problématique des biais méthodologiques fréquemment rapportés dans les études menées chez les SMA-I. Rappelons que le biais de sélection des participants et le biais de mesure (Polido et al., 2019) semblent expliqués par l'espérance de vie et l'atteinte motrice sévère jusqu'alors rapportées chez les enfants SMA-I. Les effets rapportés à l'issue de la mise en place du dépistage néonatal systématique et du traitement permettraient de faciliter la réalisation des études chez les enfants SMA-I et donc l'élaboration du profil cognitif de ces enfants.

Dans un deuxième temps, il est possible d'envisager que le traitement puisse avoir des effets secondaires sur le développement cognitif de ces enfants. Etant donné le peu de connaissances des processus en jeu dans le développement cognitif des enfants SMA, nous pouvons supposer que le traitement pourrait interférer avec l'acquisition de certaines fonctions cognitives spécifiques comme l'attention ou la mémoire.

Dans un dernier temps, il semblerait, selon les théories perceptuelles (Sieratzki & Woll, 2002 ; Viodé-Bénony et al., 2002 ; Rivière et al., 2009), que les acquisitions motrices réalisées grâce au traitement puissent améliorer le développement cognitif des enfants SMA-I. En effet, celles-ci permettraient à ces enfants d'étendre leur champ exploratoire visuel et auditif, dans le cas où une atteinte motrice moindre limiterait néanmoins leur exploration physique. L'amélioration de leurs compétences cognitives pourrait s'expliquer par la mise en place de ces stratégies de compensation, comme rapporté par les auteurs chez les enfants SMA-II et III (Sieratzki & Woll, 2002 ; Viodé-Bénony et al., 2002 ; Rivière et al., 2009).

## **5. Développement langagier**

Les données de la littérature rapportent que le langage est le domaine cognitif préservé chez l'ensemble des types de SMA (Sieratzki & Woll., 2002 ; Viodé-Bénony et al., 2002 ; Ball et al., 2019). Ces résultats participent à la remise en cause de l'implication de la locomotion autonome dans le développement de ce domaine cognitif, établie par certains auteurs (Butler et al., 1983 ; Tefft et al., 1999).

Afin de comprendre la préservation du développement langagier chez les enfants SMA malgré la limitation précoce de la locomotion autonome, les auteurs basent une nouvelle fois leurs hypothèses explicatives sur les théories perceptuelles (Mandler, 1992 ; Lécuyer, 1995). Ainsi, ces hypothèses supposent que les enfants SMA compensent la limitation de l'exploration de leur environnement physique par l'exploration de leur environnement auditif (Sieratzki & Woll, 2002 ; Viodé-Bénony et al., 2002). L'environnement auditif correspond au langage ainsi qu'à l'ensemble des sons entendus au quotidien. Viodé-Bénony et ses collaborateurs (2002) mettent en évidence un surinvestissement auditif chez ces enfants, qui témoignerait de cette exploration compensatoire. En ce sens, les auteurs proposent donc que le langage serait le domaine cognitif clé dans la compensation de la locomotion autonome chez les enfants SMA.

Plus tôt dans cette discussion, nous avons évoqué que les acquisitions motrices seraient déterminantes dans la mise en place des stratégies de compensation expliquées par les théories perceptuelles. En effet, l'acquisition de la station assise et debout permettraient aux enfants

d'étendre leur champ d'exploration visuel et auditif. Néanmoins, il semblerait que ces acquisitions motrices ne soient pas nécessaires dans la compensation mise en place chez les enfants SMA pour développer leur langage, au vu de la préservation observée chez les enfants SMA-I.

Il semblerait que le développement du langage oral soit davantage dépendant des capacités auditives, ne nécessitant pas l'acquisition de compétences motrices comme la station assise. En effet, la comparaison des données langagières existantes chez les enfants ayant une déficience visuelle et chez les enfants ayant une déficience auditive semble venir appuyer cette hypothèse. En ce sens, la trajectoire développementale langagière ne semble pas impactée chez les enfants ayant une atteinte visuelle (Comblain, 2019). En revanche, l'acquisition spontanée du langage oral ne semble pas possible chez les enfants ayant une atteinte auditive de plus de 90 dB (Comblain, 2019 ; Demanez, 2019).

Cette hypothèse suppose donc que le développement du langage oral fait avant tout appel aux capacités auditives de l'enfant, à la différence d'autres fonctions cognitives pouvant se développer grâce à l'exploration visuelle de l'environnement. Ces dernières semblent alors nécessiter l'acquisition de la station assise (*ex. la cognition spatiale*) (Rivière, 2009).

Il conviendra également d'ajouter que des troubles des sons de la parole peuvent exister et renvoient à des difficultés de production langagière d'ordre musculaire et articulaire (*ex. dysarthrie*) (Site ASHA).

Les résultats langagiers obtenus dans les études menées chez les SMA semblent alors cohérents avec les données développementales existantes dans la littérature.

Dans un premier temps, les études rapportent que les enfants SMA-I auraient de bonnes compétences langagières en compréhension, mais une production altérée par une dysarthrie évoluant fréquemment vers une anarthrie (Ball et al., 2019). Ainsi, l'atteinte motrice caractéristique de la SMA-I semble venir impacter la production langagière de ces enfants. Néanmoins, ils semblent capables d'explorer l'environnement auditif de manière efficace, leur permettant ainsi de développer de bonnes capacités de compréhension. Les conclusions quant au profil langagier des enfants SMA-I proviennent cependant d'une étude unique, basée sur un questionnaire rapportant des observations qualitatives. La puissance de ces conclusions ne semble pas suffisante pour affirmer que l'ensemble des SMA-I possèdent ces capacités langagières.

Dans un second temps, les études menées chez les enfants SMA-II et III rapportent que le profil langagier de ces enfants se place dans les normes. Ces résultats semblent cohérents, étant donné que ces enfants présentent des atteintes motrices moins sévères, touchant principalement les membres inférieurs (Finkel et al., 2015). De nombreux auteurs ont néanmoins rapporté que le domaine lexical et sémantique ainsi que l'acquisition de règles morphosyntaxiques se développeraient de manière plus précoce (Sieratzki & Woll, 2002 ; Viodé-Bénony et al., 2002 ; Rivière et al., 2009). Ces résultats semblent s'expliquer par les théories perceptuelles évoquant un surinvestissement auditif chez les enfants SMA, leur permettant ainsi d'investiguer davantage leur environnement langagier quotidien (Viodé-Bénony et al., 2002). Bien que l'acquisition de la station assise et debout ne soient pas des capacités déterminantes au bon développement langagier, notons cependant qu'elles semblent offrir aux enfants SMA-II et III davantage d'occasions de développer des stratégies compensatoires plus élaborées. C'est ce que semblent démontrer les productions plus précoces des termes « devant » et « derrière » (Rivière et al., 2009) ou encore l'utilisation plus fréquente de démonstratifs (Viodé-Bénony et al., 2002). Les auteurs apportent alors deux hypothèses complémentaires :

- Les enfants SMA-II et III auraient recours à un « pointage psychique » afin de créer des situations d'attention conjointe avec la mère (Viodé-Bénony et al., 2002).
- Les différences qualitatives observées dans le langage des enfants SMA leur permettraient d'agir sur leur environnement et de maintenir le lien avec autrui (Viodé-Bénony et al., 2002).

Ces hypothèses semblent cohérentes avec l'ensemble des informations rapportées de la littérature, ainsi qu'avec les hypothèses que nous avons pu émettre pour établir le profil cognitif des enfants SMA.

Ainsi, l'étude du profil langagier des enfants SMA met en évidence que ce domaine cognitif est relativement préservé chez tous les types de SMA, et ce, grâce à une exploration auditive de l'environnement. Des différences inter-types existent néanmoins en raison des atteintes motrices propres à chaque type de SMA. Les données issues de ces études viennent enrichir les connaissances sur le profil cognitif de ces enfants ainsi que sur la compréhension des stratégies de compensation mises en place. Le langage semble donc avoir un rôle central dans le développement cognitif des enfants SMA.

Davantage de données concernant les enfants SMA-I seraient nécessaires pour vérifier les conclusions tirées jusqu'ici concernant la préservation de la compréhension et l'atteinte de la production langagière.

De plus, les informations concernant la production langagière limitée chez ces enfants posent la question du respect de leur droit d'accès à la communication (McLeod, 2018). Selon ce droit à la communication, toute personne doit pouvoir exprimer ses besoins, indépendamment de son âge ou de la présence d'un handicap (McLeod, 2018). L'expression des besoins semble d'autant plus importante dans le contexte de la SMA-I, où l'atteinte motrice précoce et sévère fait naître chez l'enfant de nombreux besoins et une dépendance accrue à son entourage (Chung et al., 2004 ; Finkel et al., 2015). Peu d'informations semblent exister sur la prise en charge logopédique de ces enfants et sur les moyens de communication alternative et augmentative (CAA) mis en place. Ball et ses collaborateurs (2019) rapportent néanmoins la volonté exprimée par l'entourage pour la mise en place de tels moyens de CAA.

L'introduction du traitement Nusinersen dans la réalité clinique de cette pathologie pourrait avoir un impact sur la production langagière des enfants SMA-I. Au vu de l'amélioration des capacités motrices des enfants SMA-I et II rapportée à la suite des essais cliniques, on peut supposer qu'une diminution de l'atteinte motrice des organes phonateurs pourrait être observée. Dans l'hypothèse où l'atteinte motrice qui impacte la production langagière ne serait pas réduite, les effets rapportés quant à la survie des enfants SMA-I au-delà de l'âge de 2 ans pourraient permettre aux logopèdes d'intervenir davantage dans la prise en charge pluridisciplinaire de ces enfants et de mettre en place des outils de CAA.

## **6. Pertinence de l'étude des fonctions cognitives liées à la locomotion autonome pour établir le profil cognitif des enfants SMA**

La cognition spatiale est un deuxième domaine spécifique de la cognition ayant été mis en lien avec la locomotion autonome dans la littérature scientifique (Butler et al., 1983 ; Tefft et al., 1999). Ce domaine cognitif semble avoir été étudié afin de comprendre l'impact de la limitation autonome et d'établir le profil cognitif de ces enfants.

Les résultats de ces études présentent uniquement les compétences des enfants SMA-II et III. Ces enfants développent des compétences spatiales dans les normes des enfants tout-venant du même âge (Rivière & Lécuyer, 2002) malgré la limitation précoce de la locomotion motrice chez les enfants SMA-II. Ces résultats sont confirmés par ces auteurs en 2007, et une précocité dans le développement des termes spatiaux « devant » et « derrière » est mise en

évidence par Rivière et ses collaborateurs en 2009. Cette précocité est expliquée par les auteurs grâce aux théories perceptuelles, selon lesquelles les enfants SMA-II et III exploreraient leur environnement de manière visuelle.

Ces résultats semblent une nouvelle fois venir nuancer les théories des systèmes dynamiques en appuyant l'explication apportée par les théories perceptuelles (Mandler, 1992 ; Lécuyer, 1995). Grâce aux études portant sur la cognition sociale, les stratégies employées par les enfants SMA-II et III afin de pallier le manque d'exploration liée à l'atteinte motrice sont davantage renseignées.

Il semblerait que la cognition spatiale et le langage soient des fonctions privilégiées dans la démarche des études visant à comprendre l'impact existant entre la limitation de la locomotion autonome et le développement possible de telles compétences cognitives chez ces enfants. Mais la cognition spatiale et le langage sont-elles les seules fonctions cognitives à investiguer afin d'établir le profil cognitif des enfants SMA ?

Dans un premier temps, il semblerait que l'étude de ces fonctions cognitives soit pertinente puisque le point de départ des recherches se base sur les théories des systèmes dynamiques, établissant le lien entre une atteinte motrice précoce et le développement cognitif. Ces théories établies chez les enfants tout-venant sont connues et vérifiées par de nombreux phénomènes développementaux, comme le phénomène de l'explosion lexicale par exemple (Corbetta, 2000 ; Maillart, 2016). En ce sens, l'investigation des fonctions cognitives directement liées au développement moteur semble être une stratégie de recherche pertinente afin de comprendre le développement cognitif plus général de ces patients. La compréhension de ces stratégies peut ainsi permettre aux auteurs d'établir des hypothèses solides concernant le développement d'autres fonctions constituant le profil cognitif de ces enfants. En ce sens, cette stratégie de recherche semble pertinente pour établir le profil cognitif des enfants SMA.

Dans un second temps, il semblerait néanmoins intéressant de diversifier les domaines cognitifs investigués dans les études afin d'apporter davantage d'informations valides pour établir le profil cognitif des enfants SMA. Ainsi, bien que la réplication d'études soit intéressante afin de valider les conclusions précédemment apportées, la diversification par le biais de nouvelles études serait également une démarche à développer. En ce sens, les autres fonctions cognitives telles que les fonctions exécutives, la mémoire ou l'attention apporteraient des informations précieuses, et permettraient d'établir un profil cognitif plus complet pour les enfants SMA.

Pour clôturer cette discussion, il paraît important d'évoquer que plusieurs fonctions cognitives ont été identifiées comme étant liées à la locomotion autonome. Parmi celles-ci, nous avons pu rapporter les résultats obtenus pour le langage et la cognition spatiale, majoritairement investiguées dans la littérature (Butler et al., 1983 ; Tefft et al., 1999). La pertinence de l'évaluation de ces fonctions cognitives spécifiques a été largement développée dans cette discussion. Néanmoins, un lien entre la locomotion autonome et la cognition sociale a également été établi dans la littérature, mais ne semble pas avoir été investigué dans la littérature visant à établir le profil cognitif des enfants SMA (Butler et al., 1983 ; Tefft et al., 1999).

L'investigation de ce domaine cognitif spécifique permettrait dans un premier temps de vérifier les nombreuses observations cliniques rapportant « *un regard perçant, intelligent* » (Servais, 2018) qui semble capable d'interpeller son interlocuteur.

La cognition sociale est une fonction particulièrement difficile à définir et à déterminer tant son rôle est omniprésent dans notre fonctionnement et motive la plupart des actions que nous réalisons au quotidien (Bertoux, 2016). Ainsi, dans un second temps, l'investigation de ce domaine cognitif permettrait de compléter le profil cognitif établi, et apporterait des données supplémentaires tant pour la compréhension des stratégies de compensation utilisées que pour la compréhension du fonctionnement quotidien de ces enfants.

Le Modèle intégratif des compétences sociales de Yeates et ses collaborateurs (2007) (Cité par Nader-Grosbois, 2011) semble proposer l'idée selon laquelle les facteurs génétiques impacteraient le développement neurologique, qui impacterait à son tour le développement cognitif et donc le comportement de l'individu. D'après les données présentées dans la littérature, la SMA ne semble pas être une pathologie génétique ayant un impact sur les structures cérébrales des patients (Whelan, 1987 ; Von Gontard et al., 2002 ; Polido et al., 2017). En ce sens, les compétences sociales des enfants SMA seraient donc préservées.

Certains auteurs ont également établi un lien entre les troubles de la cognition sociale et l'existence d'un handicap fonctionnel important entraînant un isolement, des situations de chômage et une atteinte de la qualité de vie (Brüne et al., 2007 ; Bertoux, 2016). La SMA pouvant être considérée comme un handicap fonctionnel important, avec l'atteinte motrice sévère et précoce, des études évaluant les compétences sociales de ces enfants pourraient être pertinentes afin d'élaborer des pistes de prise en charge répondant aux besoins identifiés. Les premières données existantes dans la littérature concernant la qualité de vie (Oliveira et Araujo,

2010) et la réussite socio-professionnelle à long terme des patients SMA-II et III (Bertoux, 2016), ne semblent cependant pas évoquer l'apparition de tels troubles.

Ainsi, bien que les données associées aux compétences sociales et les observations cliniques rapportées ne semblent pas évoquer de trouble de la cognition sociale, des études spécifiques pourraient être pertinentes afin de venir confirmer ces informations.

De plus, le modèle présenté par Yeates et ses collaborateurs (2007) (Cité par Nader-Grosbois, 2011) établit le lien entre les compétences sociales et les fonctions exécutives. Ce lien correspondrait au principe de la « Théorie de l'esprit », considéré comme une fonction centrale de la cognition sociale (Premack et Woodruff, 1978 ; Nader-Grosbois, 2011 ; Allain et al., 2016 ; Bertoux, 2016). La Théorie de l'esprit renvoie « aux capacités métacognitives dont la mise en œuvre faciliterait l'interaction sociale » (Allain et al., 2016). Ces aptitudes seraient rendues possibles grâce à l'existence d'un « système d'inférences conduisant à l'attribution d'états mentaux, tels que les pensées, intentions, croyances ou sentiments » (Allain et al., 2016). Des données complémentaires viennent également préciser que le langage et la mémoire seraient des compétences cognitives associées à la cognition sociale (Benson et Sabbagh, 2017 ; Bertoux, 2016).

Ces informations, ainsi que celles rapportées par les observations cliniques, semblent appuyer l'importance de mener des études concernant les compétences sociales de ces enfants. De cette façon, les résultats obtenus apporteraient des connaissances supplémentaires sur les stratégies de compensation utilisées, ainsi que sur les compétences cognitives peu étudiées jusqu'alors comme la mémoire et les fonctions exécutives. Ces données participeraient donc à établir le profil cognitif chez les enfants SMA.

## PERSPECTIVES FUTURES

Les principales recommandations proposées afin d’approfondir les données existantes concernant le profil cognitif des enfants SMA sont :

- Evaluer les compétences cognitives des enfants SMA traités, afin de rendre compte de la réalité clinique et des besoins actuels.
- Investiguer davantage les compétences cognitives des enfants SMA-I afin d’apporter des conclusions valides quant à leur profil cognitif.
- Evaluer la cognition sociale, afin d’approfondir les observations cliniques rapportées et de pouvoir émettre des hypothèses quant aux fonctions exécutives et à la mémoire.
- Diversifier l’évaluation de fonctions cognitives spécifiques telles que les fonctions exécutives, la mémoire et l’attention, afin d’établir un profil cognitif complet.
- Systématiser le dépistage néonatal

Afin de synthétiser les recommandations évoquées à l’issue de ce travail, nous pouvons proposer un exemple de méthodologie répondant à certains objectifs de recherche proposés. Cette méthodologie a été établie dans la première phase de ce mémoire, avec l’équipe pluridisciplinaire du CRMN (Centre de Référence des Maladies Neuromusculaires) du CHR de la Citadelle de Liège, et devait être testée chez les enfants atteints de SMA II et III entre 5 et 12 ans. Elle a été validée par les comités éthiques de l’Université de Liège ainsi que de la Citadelle de Liège en février 2020 nous permettant alors de commencer les testing. Cependant, en raison de la crise sanitaire actuelle, nous avons été contraints d’arrêter les testing, et de transformer le mémoire de recherche en revue critique de la littérature. Cette méthodologie s’est construite sur base de plusieurs hypothèses établies grâce aux données et résultats présentés dans la littérature scientifique. Elle constitue donc une piste concrète que nous pouvons proposer pour faire suite à notre travail.

La première hypothèse suppose que les enfants SMA d’âge scolaire possèdent des compétences cognitives équivalentes aux enfants tout-venant du même âge chronologique, notamment concernant le QI et les compétences langagières. Afin de tester cette hypothèse, nous avons sélectionné plusieurs épreuves :

- Evaluation du quotient intellectuel : WPPSI-IV (Wechsler, 2014) jusqu’à 7 ans et 7 mois et WISC-V (Wechsler, 2016) au-delà de 7 ans et 7 mois.
- Evaluation du raisonnement fluide : Matrices de Raven (1998).

- Evaluation des compétences langagières : la compréhension syntaxico-sémantique évaluée avec l'E.co.s.se (Lecocq, 1996) ; le vocabulaire réceptif évalué avec l'EVIP A (Dunn, 1993).

Une seconde hypothèse a été formulée concernant cette fois la cognition sociale, et supposant qu'il existe une différence qualitative au niveau des stratégies sociales utilisées par les enfants SMA comparativement aux enfants tout-venant. La vérification de cette hypothèse supposerait que les fonctions exécutives des enfants SMA sont significativement différentes des enfants tout-venant. Afin d'évaluer ces compétences et de vérifier nos hypothèses, nous avons sélectionné plusieurs épreuves :

- Cognition sociale :
  - Appariement d'expressions faciales et tâche d'attribution émotionnelle (Barisnikov et al., 2011)
  - Children's Communication Checklist (Bishop, 1998) ;
  - Inventaire de Théorie de l'Esprit (Hutchins et al., 2012) ;
  - la compréhension d'histoires (Happé, 1994) ;
  - la Frog story (Bernicot, grille de standardisation)
  - l'EQ-SQ (Sonié et al., 2009)
- Fonctions exécutives :
  - Tâche de jugement social (Barisnikov et al., 2011) ;
  - Histoires à compléter de la K-ABC-II (Kaufman, 2008) ;
  - Fluence lexicale, phonémique et alternée (Epreuves de l'Ulg)
  - « Day and Night » (Gerstadt et al., 1994).

Deux groupes d'enfants tout-venant devaient également être recrutés puis appariés aux enfants SMA-II et III sur base de l'âge chronologique et du raisonnement logique. Ce projet de recherche devait être mené à Liège ainsi qu'à Bruxelles, en collaboration avec les hôpitaux Saint Luc et Huderf. Cette collaboration assurait ainsi à ce projet de recherche une taille d'échantillon satisfaisante afin de pouvoir tirer des conclusions sur les résultats observés.

Ainsi cette méthodologie constitue une proposition concrète d'un projet de recherche qui pourrait être mené dans le but de répondre à certaines des recommandations formulées lors de ce travail.

Notons cependant que des recommandations ont également été faites quant à l'évaluation des patients SMA-I. En ce sens le projet d'investigation présenté devait être mené en parallèlement à un projet complémentaire, mené par les équipes du CHR de la Citadelle de Liège. Ce projet de recherche évalue le développement cognitif des enfants SMA âgés de 1 à 46 mois bénéficiant du traitement, à l'aide de la Bayley Scales of Infant and Toddler Development – Third Edition (Bayley, 2005).

Grâce à ces deux projets de recherche distincts, une large tranche d'âge pourrait donc être évaluée afin d'enrichir les connaissances actuelles concernant le développement cognitif des enfants SMA.

Nous pouvons néanmoins faire remarquer que les outils utilisés dans ces projets de recherche ne semblent pas correspondre aux recommandations faites par les auteurs dans la littérature (Polido et al., 2019) concernant l'utilisation d'un outil d'évaluation standardisé et adapté à l'atteinte motrice de ces patients. Ce choix se justifie par le manque d'outils répondant à ces objectifs à l'heure actuelle et l'importance d'apporter de premières informations concernant le développement cognitif de ces enfants au vu des évolutions thérapeutiques actuelles. De plus, compte tenu des résultats encourageants concernant les acquisitions motrices nouvelles des patients SMA-I, il est possible que l'atteinte motrice ne soit donc plus une restriction de taille à l'utilisation des épreuves proposées dans les études actuelles.

## CONCLUSION

L'Amyotrophie spinale est une pathologie génétique rare qui se caractérise par une atteinte motrice dont la sévérité varie selon les types identifiés. Bien que l'aspect médical soit bien renseigné à l'heure actuelle, il semblerait que les données concernant le profil cognitif de ces patients soient pauvres. Compte tenu des progrès médicaux récemment observés et des nouveaux enjeux qui en découlent, l'enrichissement des données cognitives semblent primordial afin d'améliorer la compréhension de cette pathologie et les possibilités de prise en charge. C'est dans cette démarche que s'inscrit la revue critique de la littérature réalisée, pour laquelle nous avons formulé la question de recherche suivante :

*Les données existantes dans la littérature scientifique démontrent-elles des compétences cognitives significativement différentes (O) entre les enfants ayant une Amyotrophie spinale liée au chromosome 5 (P) et les enfants tout-venant (C) ?*

Les données existantes dans la littérature scientifique démontrent qu'il existe des différences cognitives inter-types chez les enfants SMA venant s'ajouter aux différences identifiées dans la classification de cette pathologie (Finkel et al., 2015). Dès lors, il paraît difficile d'établir un profil cognitif unique pour l'ensemble des enfants ayant une Amyotrophie spinale liée au chromosome 5. En effet, il n'existerait pas de différence significative entre les compétences cognitives des enfants SMA-II et III et celles des enfants tout-venant. En revanche, des compétences cognitives inférieures à celles des enfants tout-venant semblent être rapportées par le peu d'études menées chez les enfants SMA-I.

Ainsi, la présence d'une atteinte motrice précoce, venant limiter la locomotion autonome selon le type d'Amyotrophie spinale, déclencherait la mise en œuvre de stratégies de compensation afin d'assurer un développement cognitif normal. En ce sens, la préservation du versant réceptif du langage chez tous les types d'Amyotrophie spinale place ce domaine cognitif au centre des stratégies de compensation. Les différences inter-types rapportées au niveau du versant expressif montrent d'une part que la production des enfants SMA-I semble impactée par l'atteinte motrice, et d'autre part que certaines productions des enfants SMA-II et III sont le signe d'un développement plus précoce pour certains domaines spécifiques du langage.

L'introduction très récente du Nusinersen, traitement de l'Amyotrophie spinale, semble créer une nouvelle réalité clinique au sein de cette pathologie, tant pour les patients que pour la pratique clinique et la recherche scientifique. Le ralentissement, voire l'arrêt de la progression

de cette pathologie chez les enfants atteints de SMA-I et II, semble, grâce au traitement, atténuer l'atteinte motrice et ainsi prolonger leur espérance de vie.

Les nouveaux enjeux induits par ce progrès médical encouragent la multiplication des études portant sur le profil cognitif de ces enfants. Ces données supplémentaires permettraient de compléter le profil cognitif des enfants ayant une Amyotrophie spinale liée au chromosome 5, permettant ainsi d'améliorer la compréhension de cette pathologie et d'étendre les possibilités de prise en charge, notamment pour les professions paramédicales comme la Logopédie.

Ainsi, la combinaison des connaissances issues de plusieurs disciplines comme la Médecine, la Neuropsychologie et la Logopédie ont participé à la réalisation de cet objectif. Cette interaction illustre par la même occasion, le déploiement d'une prise en charge pluridisciplinaire complète autour de ces patients. La Logopédie apporte également des informations clés dans la compréhension du profil cognitif de ces enfants, venant ainsi compléter les connaissances obtenues grâce à la Neuropsychologie et la Médecine. De plus, la connaissance du profil cognitif en Logopédie semble nécessaire afin de proposer une prise en charge individualisée au patient (Durieux et al., 2020). La réalisation de ce travail d'investigation en tant que logopède représente donc une expérience pluridisciplinaire enrichissante, pour une pathologie peu enseignée jusqu'alors, pour laquelle la prise en charge logopédique pourrait être davantage recommandée à l'avenir.

## BIBLIOGRAPHIE

- Allain, P., Fortier, J., & Besnard, J. (2016). *Neuropsychologie et cognition sociale*. Document non publié. LUNAM, Université d'Angers, Angers.
- Ball, L. J., Chavez, S., Perez, G., Bharucha-Goebel, D., Smart, K., Kundrat, K., Carruthers, L., Brady, C., Leach, M., & Evans, S. (2019). Communication skills among children with spinal muscular atrophy type 1: A parent survey. *Assistive Technology*, 1-11. <https://doi.org/10.1080/10400435.2019.1586788>
- Bénony, C., Golse, B., Larome, A., & Bénony, H. (2004). Amyotrophie spinale infantile de type II et compétences langagières. A propos de Julie, 27 mois. *Annales Médico-psychologiques, Revue Psychiatrique*, 162(2), 134-139. <https://doi.org/10.1016/j.amp.2003.12.030>
- Benony, C., & Benony, H., (2005). Precocity of the acquisition of language and type II spinal muscular atrophy in 3–4-year-old children: A study of 12 cases. *European Journal of Paediatric Neurology*, 9, 71–76.
- Benson, J. E., & Sabbagh, M. A. (2017). Executive functioning helps children think about and learn about others' mental states. *Executive Functions in Children's Everyday Lives*, 54-69. <https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780199980864.003.0005>
- Bertoux, M. (2016). Cognition sociale. *EMC – Neurologie*, 0(0), 1-7. [https://doi.org/10.1016/S0246-0378\(16\)65655-5](https://doi.org/10.1016/S0246-0378(16)65655-5)
- Bertini, E., Dessaud, E., Mercuri, E., Muntoni, F., Kirschner, J., Reid, C., Lusakowska, A., Comi, G.P., Cuisset, J.-M., Abitbol, J.-L., Scherrer, B., Sanwald Ducray, P., Buchbjerg, J., Vianna, E., van der Pol, L., Vuillerot, C., Blaettler, T., & Fontoura, P. (2017). Safety and efficacy of olesoxime in patients with type 2 or non-ambulatory type 3 spinal muscular atrophy: A randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. *The Lancet Neurology*, 16(7), 513-522. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30085-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30085-6)
- Billard, C., Gillet, P., Signoret, J., Uicaut, E., Bertrand, P., Fardeau, M., Barthez-Carpentier, M.A., & Santini, J., (1992). Cognitive functions in duschenne muscular dystrophy: A

- reappraisal and comparison with spinal muscular atrophy. *Neuromuscular Disorders*, 2, 371–378.
- Billard, C., Gillet, P., Barthez, M., Hommet, C., & Bertrand, P. (1998). Reading ability and processing in Duchenne muscular dystrophy and spinal muscular atrophy. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 40(1), 12-20. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.1998.tb15351.x>
- Boemer, F., Caberg, J., Dideberg, V., Dardenne, D., Bours, V., Hiligsmann, M., Dangouloff, T., & Servais, L. (2019). Newborn screening for SMA in Southern Belgium. *Neuromuscular Disorders*, 29(5), 343-349. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2019.02.003>
- Bowerman, M. (1996). The origins of children's spatial semantic categories: Cognitive versus linguistic determinants. In J. J. Gumperz & S. C. Levinson (Eds.), *Rethinking Linguistic Relativity* (pp. 145–176). Cambridge University Press.
- Brevers, F., & Rousselle, L. (2020) *Pratique de l'intervention auprès des populations à risque ou de déficients*. Document non publié. Université de Liège, Liège.
- Brüne, M., Abdel-Hamid, M., Lehmkämpfer, C., & Sonntag, C. (2007). Mental state attribution, neurocognitive functioning, and psychopathology: what predicts poor social competence in schizophrenia best? *Schizophr Res*, 92, 151-159.
- Bruner, J. S., (1983). *Le développement de l'enfant: Savoir-faire, savoir dire*. PUF.
- Brzustowicz, L. M., Lehner, T., Castilla, L. H., Penchaszadeh, G. K., Wilhelmsen, K. C., Daniels, R., Davies, K.E., Leppert, M., Ziter, F., Wood, D., Dubowitz, V., Zerres, K., Hausmanowa-Petrusewicz, I., & Gilliam, T. C. (1990). Genetic mapping of chronic childhood-onset spinal muscular atrophy to chromosome 5q1 1.2–13.3. *Nature*, 344, 540-541.
- Butler, C., Okamoto, G. A., & McKay, T. M. (1983). Powered mobility for very young disabled children. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 25(4), 472-474.
- Campos, J. J., Anderson, D. I., Barbu-Roth, M. A., Hubbard, E. M., Hertenstein, M. J., & Witherington, D. (2000). Travel broadens the mind. *Infancy*, 1(2), 149-219. [https://doi.org/10.1207/s15327078in0102\\_1](https://doi.org/10.1207/s15327078in0102_1)

- Carré, A., & Empey, C. (2015). Review of spinal muscular atrophy (SMA) for prenatal and pediatric genetic counselors. *Journal of Genetic Counseling*, 25(1), 32-43. <https://doi.org/10.1007/s10897-015-9859-z>
- Chung, B. H. (2004). Spinal muscular atrophy: Survival pattern and functional status. *Pediatrics*, 114(5). <https://doi.org/10.1542/peds.2004-0668>
- Colin, D., & Nurit, J. F. (1980). Étude génétique de la construction de l'espace chez les enfants myopathes. *Neuropsychiatre Enfance Adolescence et de L'Adolescence ans Revue de Neuropsychiatrie Infantile et d'Hygiène Mentale de l'Enfance Paris*, 28(1-2)
- Comblain, A. (2019). *Langage et communication des déficiences intellectuelles, motrices et sensorielles*. Document non publié. Université de Liège, Liège.
- Corbetta, D. (2000). Le corps et la pensée chez le bébé : apport des systèmes dynamiques. *Enfance*, 53(3), 259-273.
- Courchesne, V., Nader, A., Girard, D., Bouchard, V., Danis, É., & Soulières, I. (2016). Le profil cognitif au service des apprentissages: Optimiser le potentiel des enfants sur le spectre de l'autisme. *Revue Québécoise de Psychologie*, 37(2), 141-173. <https://doi.org/10.7202/1040041ar>
- Daron, A., Delstanche, S., Dangouloff, T., & Servais, L. (2019). *Amyotrophie spinale infantile (R)évolution thérapeutique*. *Rev Med Liège*. 74(2), 82-85.
- Dal Farra, F. (2020). *Traitement physique des patients neuromusculaires – Neuropédiatrie*. Document non publié. Université de Liège, Liège.
- Davidson, E. H. (2012). *Gene Activity in Early Development*. Elsevier Science.
- Decasper, A., & Fifer, W. (1980). Of human bonding: Newborns prefer their mothers' voices. *Science*, 208(4448), 1174-1176. <https://doi.org/10.1126/science.7375928>
- Demanez, L. (2019) *Physiopathologie des troubles auditifs : enfant sourd et troubles auditifs centraux*. Document non publié. Université de Liège, Liège.

- Dunaway, S., Montes, J., O'Hagen, J., Sproule, D. M., Vivo, D. C., & Kaufmann, P. (2012). Independent mobility after early introduction of a power wheelchair in spinal muscular atrophy. *Journal of Child Neurology*, 28(5), 576-582. <https://doi.org/10.1177/0883073812449383>
- Durieux, N., Etienne, A. M., & Willems, S. (2017) *Introduction à l'Evidence-Based Practice en Psychologie*. Le journal des psychologues, 3(345), 16-20. <https://doi.org/10.3917/jdp.345.0016>
- Durieux, N., Maillart, C., Martinez-Perez, T., Willems, S. (2020, 2 Mars). *Psychologue et orthophoniste : l'EBP au service du patient*. Fun MOOC. Consulté à l'adresse <https://www.fun-mooc.fr/courses/coursev1:ulg+108014+session01/info>
- Finkel, R., Bertini, E., Muntoni, F., & Mercuri, E. (2015). 209th ENMC International Workshop: Outcome Measures and Clinical Trial Readiness in Spinal Muscular Atrophy 7–9 November 2014, Heemskerk, The Netherlands. *Neuromuscular Disorders*, 25(7), 593–602. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2015.04.009>
- Gidaro, T., & Servais, L. (2018). Nusinersen treatment of spinal muscular atrophy: Current knowledge and existing gaps. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 61(1), 19-24. <https://doi.org/10.1111/dmcn.14027>
- Von Gontard, A., Zerres, K., Backes, M., Laufersweiler-Plass, C., Wendland, C., Melchers, P., & Rudnik-Schöneborn, S. (2002). Intelligence and cognitive function in children and adolescents with spinal muscular atrophy. *Neuromuscular Disorders*, 12(2), pp. 130–136. [https://doi.org/10.1016/S0960-8966\(01\)00274-7](https://doi.org/10.1016/S0960-8966(01)00274-7)
- Goswami, U. (2015). *Children's Cognitive Development and Learning*. Consulté à l'adresse <https://cprtrust.org.uk/wp-content/uploads/2015/02/COMPLETE-REPORT-Goswami-Childrens-Cognitive-Development-and-Learning.pdf>.
- Guiot, J. (2014) *Génétique médicale*. Document non publié. Université de Liège, Liège.
- HAS, Haute Autorité de Santé. (2018, 31 Janvier). Synthèse d'avis de la commission de la transparence : Spinraza (nusinersen), oligonucléotide antisens. Consulté à l'adresse [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

- Johnson, M. H., & Haan, M. D. (2011). *Developmental cognitive neuroscience*. Wiley-Blackwell.
- Kraszewski, J. N., Kay, D. M., Stevens, C. F., Koval, C., Haser, B., Ortiz, V., Albertorio, A., Cohen, L. L., Jain, R., Andrew, S.P., Young, S. D., LaMarca, N. M., De Vivo, D., Caggana, M., & Chung, W. K. (2017). Pilot study of population-based newborn screening for spinal muscular atrophy in New York state. *Genetics in Medicine*, 20(6), 608-613. <https://www.nature.com/articles/gim2017152>
- Le Normand M. T. (1991), La démarche de l'évaluation psycholinguistique chez l'enfant de moins de 3 ans. *Glossa*, 26, 14-21.
- Lécuyer, R. (1989). *Bébés astronomes, bébés psychologues. L'intelligence de la première année*. Mardaga.
- Lécuyer, R. (1995). Motricity, action, and perception in infants. *Current Psychology of Cognition*, 14, 215–223.
- Lefebvre, S., Bürglen, L., Reboullet, S., Clermont, O., Burlet, P., Viollet, L., Benichou, B., Cruaud, C., Millasseau, P., Zeviani, M., Le Paslier, D., Frézal, J., Cohen, D., Weissenbach, J., Munnich, A., & Melki, J. (1995). Identification and characterization of a spinal muscular atrophy-determining gene. *Cell*, 80(1), 155-165. [https://doi.org/10.1016/0092-8674\(95\)90460-3](https://doi.org/10.1016/0092-8674(95)90460-3)
- Locke J. L. (1997). A theory of neurolinguistic development. *Brain Lang*, 58, 265–326. <https://doi.org/10.1006/brln.1997.1791>
- Lunn, M. R., & Wang, C. H. (2008). Spinal muscular atrophy. *The Lancet*, 371(9630), 2120-2133. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(08\)60921-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(08)60921-6)
- Maillart, C. (2016). *Développement du langage*. Document non publié. Université de Liège, Liège.
- Mandler, J. M. (1992). The foundations of conceptual thought in infancy. *Cognitive Development*, 7, 273–285. [https://doi.org/10.1016/0885-2014\(92\)90016-K](https://doi.org/10.1016/0885-2014(92)90016-K)

- McLeod, S. (2018). Communication rights: Fundamental human rights for all. *International Journal of Speech-Language Pathology*, 20(1), 3-11. <https://doi.org/10.1080/17549507.2018.1428687>
- Mercuri, E., Bertini, E., & Iannaccone, S. T. (2012). Childhood spinal muscular atrophy: Controversies and challenges. *The Lancet Neurology*, 11(5), 443-452. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70061-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70061-3)
- Meulemans, T. (2018) *Neuropsychologie*. Document non publié. Université de Liège, Liège.
- Moultrie, R. R., Kish-Doto, J., Peay, H., & Lewis, M. A. (2016). A Review on Spinal Muscular Atrophy: Awareness, Knowledge, and Attitudes. *Journal of Genetic Counseling*, 25(5), 892-900. Retrieved from : <https://link.springer.com/article/10.1007/s10897-016-9955-8>
- Nader-Grosbois, N., & Detraux, J. (2011). *La théorie de l'esprit entre cognition, émotion et adaptation sociale*. De Boeck.
- Oliveira, C. M., & Araújo, A. P. (2011). Self-reported quality of life has no correlation with functional status in children and adolescents with spinal muscular atrophy. *European Journal of Paediatric Neurology*, 15(1), 36-39. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2010.07.003>
- Oskoui, M., Darras, B. T., & De Vivo, D. C. (2017). Chapter 1 - Spinal Muscular Atrophy : 125 Years Later and on the Verge of a Cure. In C. J. Sumner, S. Paushkin, & C.-P. Ko (Éds.), *Spinal Muscular Atrophy* (p. 3-19). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803685-3.00001-X>
- Parente, V., & Corti, S. (2018). Advances in spinal muscular atrophy therapeutics. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, 11, 1-13. <https://doi.org/10.1177/1756285618754501>
- Pasquinelli, E. (2016 Janvier). Le cerveau se modifie : maturation, développement, plasticité et apprentissage. Consulté à l'adresse <https://www.fondation-lamap.org/fr/page/34321/le-cerveau-se-modifie-maturation-developpement-plasticite-et-apprentissage>
- Piérart, B. (1977). L'acquisition du sens des marqueurs de relation spatiale "devant" et "derrière". *L'Année Psychologique*, 77(1), 95-116.

- Piérart, B. (1978). Acquisition du langage, patron sémantique et développement cognitif— observations à propos des prépositions spatiales au-dessus de, en-dessous de, sous et sur. *Enfance*, 31(4), 197–208.
- Piérart, B., (1998). Genèse et structuration des marqueurs de relations spatiales. *L'Année Psychologique*, 98(4), 593–638.
- Polido, G. J., Barbosa, A. F., Morimoto, C. H., Caromano, F. A., Favero, F. M., Zanoteli, E., . . . Voos, M. C. (2017). Matching pairs difficulty in children with spinal muscular atrophy type I. *Neuromuscular Disorders*, 27(5), 419-427. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2017.01.017>
- Polido, G. J., Miranda, M. M. V. D., Junior, N. C., Mendonça, R. D. H., Caromano, F. A., Reed, U. C., ... Voos, M. C. (2019). Cognitive performance of children with spinal muscular atrophy: A systematic review. *Dementia & Neuropsychologia*, 13(4), 436–443. <https://doi.org/10.1590/1980-57642018dn13-040011>
- Premack, D., & Woodruff, G. (1978). Does the chimpanzee have a theory of mind? *Behavioral and Brain Sciences*, 1(4), 515-526. <https://doi.org/10.1017/S0140525X00076512>
- Prior, T. W. (2008). Carrier screening for spinal muscular atrophy. *Genetics in Medicine*, 10(11), 840-842. <https://doi.org/10.1097/GIM.0b013e318188d069>
- Prior, T. W., Leach, M. E., & Finanger, E. (2019). *Spinal muscular atrophy*. GeneReview. Consulté à l'adresse <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/>
- Qian, Y., McGraw, S., Henne, J., Jarecki, J., Hobby, K., & Yeh, W. (2015). Understanding the experiences and needs of individuals with Spinal Muscular Atrophy and their parents: A qualitative study. *BMC Neurology*, 15(1). 217-229. <https://doi.org/10.1186/s12883-015-0473-3>
- Rauschecker, J., & Korte, M. (1993). Auditory compensation for early blindness in cat cerebral cortex. *The Journal of Neuroscience*, 13(10), 4538-4548. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.13-10-04538.1993>
- Riva, D., Giorgi, C., (2000). The cerebellum contributes to higher functions during development: evidence from a series of children surgically treated for posterior fossa tumors. *Brain*, 123(5), 1051-1061. <https://doi.org/10.1093/brain/123.5.1051>

- Rivière, J. (2005). Caractéristiques psychologiques des enfants et des adolescents atteints d'amyotrophie spinale infantile. *Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence*, 53(6), pp. 309–313. <https://doi.org/10.1016/j.neurenf.2005.09.013>
- Rivière, J. (2007). Locomotion autonome et cognition spatiale: Le paradoxe de l'amyotrophie spinale infantile. *Archives De Pédiatrie*, 14(3), 279-284. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2006.10.011>
- Rivière, J., & Lécuyer, R., (2002). Spatial cognition in young children with spinal muscular atrophy. *Developmental neuropsychology*, 21(3), 273-283, <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2006.10.011>
- Rivière, J., Lécuyer, R., & Hickmann, M. (2009). Early locomotion and the development of spatial language: Evidence from young children with motor impairments. *European Journal of Developmental Psychology*, 6(5), 548–566. <https://doi.org/10.1080/17405620701345712>
- Rosenblum, O., Bénony, H., e tMazet, P. (1999). Mères déprimées, développement psycho-affectif et conduites d'attachement chez leurs jeunes enfants âgés d'un an, *Neuropsychiatrie de l'enfance et de l'adolescence*, 47 (1-2), 72-78.
- Rousselle, L. (2018). *Développement cognitif*. Document non publié. Université de Liège, Liège.
- Schorling, D. C., Pechmann, A., & Kirschner, J. (2020). Advances in Treatment of Spinal Muscular Atrophy – New Phenotypes, New Challenges, New Implications for Care. *Journal of Neuromuscular Diseases*, 7(1), 1-13. <https://doi.org/10.3233/JND-190424>
- Servais, L. (Pr) (2018). Amyotrophie spinale et thérapie génique [Vidéo]. Paris : Filière nationale de santé maladies rares TETECOUC. Consulté à l'adresse <https://www.youtube.com/watch?v=ZSiSY007z9M>
- Sieratzki, J. S., & Woll, B. (2002). Toddling into language: Precocious language development in motor-impaired children with spinal muscular atrophy. *Lingua*, 112(6), 423–433. [https://doi.org/10.1016/S0024-3841\(01\)00054-7](https://doi.org/10.1016/S0024-3841(01)00054-7)

- Tefft, D., Guerette, P., & Furumasu, J., (1999). Cognitive predictors of young children's readiness for powered mobility. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 41(10), 665-670. <https://doi.org/10.1017/S0012162299001371>
- Tizzano, E. F., & Finkel, R. S. (2017). Spinal muscular atrophy: A changing phenotype beyond the clinical trials. *Neuromuscular Disorders*, 27(10), 883-889. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2017.05.011>
- Ullman, M.T., Corkin, S., Coppola, M., Hickok, G., Growdon, J.H., Koroshetz, W.J., Pinker, S., (1997). A neural dissociation within language: evidence that the mental dictionary is part of declarative memory, and that grammatical rules are processed by the procedural system. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 9(2), 266–276. <https://doi.org/10.1162/jocn.1997.9.2.266>
- Ullman, M.T., (2001). The declarative/procedural model of lexicon and grammar. *Journal of Psycholinguistic Research*, 30(1), pp. 37–69. <https://doi.org/10.1023/A:1005204207369>
- Verhaart, I. E. C., Robertson, A., Wilson, I. J., Aartsma-Rus, A., Cameron, S., Jones, C. C., Cook, S. F., & Lochmüller, H. (2017). Prevalence, incidence and carrier frequency of 5q-linked spinal muscular atrophy – a literature review. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 12(1), 124. <https://doi.org/10.1186/s13023-017-0671-8>
- Verjat, I. (1991). Le statut cognitif des marqueurs “devant, derrière” chez l’enfant français. *L’Année Psychologique*, 91, 207–230.
- Viodé-Bénony, C., Normand, M. L., & Golse, B. (2002). Étude psychopathologique de l'acquisition du langage chez 20 enfants atteints par une amyotrophie spinale infantile de type II âgés de 25 à 47 mois. *La Psychiatrie De L'enfant*, 45(1), 133. doi:10.3917/psy.451.0133
- Wang, C. H., Finkel, R. S., Bertini, E. S., Schroth, M., Simonds, A., Wong, B., Aloysius, A., Morrison, L., Main, M., Crawford, T. O., & Trela, A. (2007). Consensus Statement for Standard of Care in Spinal Muscular Atrophy. *Journal of Child Neurology*, 22(8), 1027-1049. <https://doi.org/10.1177/0883073807305788>

- Whelan, T.B, (1987). Neuropsychological performance of children with Duchenne Muscular Distrophy and Spinal Muscular Atrophy. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 29(2), 210-220. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.1987.tb02138.x>
- Yáñez, S. B., Arce, C. M., Cancino, N., Farias, A. C., Sanz, M. U., Ellmen, R. S., . . . Díaz, R. R. (2013). Estimulación audiovisual en niños con limitación grave de la motricidad: ¿mejora su calidad de vida? *Revista De Neurología*, 57(03), 103. <https://repositorio.uc.cl/handle/11534/33204>
- Zerres, K., Rudnik-Schöneborn, S., Forrest, E., Lusakowska, A., Borkowska, J., & Hausmanowa-Petrusewicz, I. (1997). A collaborative study on the natural history of childhood and juvenile onset proximal spinal muscular atrophy (type II and III SMA): 569 patients. *Journal of the Neurological Sciences*, 146(1), 67-72. [https://doi.org/10.1016/S0022-510X\(96\)00284-5](https://doi.org/10.1016/S0022-510X(96)00284-5)

## RESUME

L'Amyotrophie Spinale (SMA) est une pathologie dégénérative liée au chromosome 5 qui se caractérise par une atteinte motrice précoce et sévère. L'aspect médical de cette pathologie est bien connu à ce jour, et des dispositifs de dépistage et de traitement (Nusinersen) ont récemment été introduits.

Les données scientifiques existantes concernant le profil cognitif des enfants SMA sont encore pauvres, malgré les observations et interrogations cliniques rapportées par les professionnels de la santé. Ce travail a pour objectif principal d'établir le profil cognitif des enfants ayant une Amyotrophie spinale liée au chromosome 5. La question de recherche est la suivante : *Les données existantes dans la littérature scientifique démontrent-elles des compétences cognitives significativement différentes entre les enfants ayant une Amyotrophie spinale liée au chromosome 5 et les enfants tout-venant ?*

Une revue critique de la littérature scientifique a été réalisée, se basant sur des articles recherchés sur les bases de données PubMed/Medline et Scopus. Les principaux descripteurs utilisés pour obtenir les articles de ce travail sont « SMA of childhood » AND « Cognition » AND « Comparative study », sans limitation en termes d'année et de langue de publication.

Les enfants SMA-II et III possèdent une intelligence générale et des compétences en cognition spatiale équivalentes à celles des enfants tout-venant. Les études menées chez les enfants SMA-I montrent des compétences cognitives inférieures à celles des enfants tout-venant. La compréhension langagière semble préservée chez l'ensemble des types de SMA. La production langagière des enfants SMA-I semble impactée par l'atteinte motrice sévère (dysarthrie, anarthrie). Elle est cependant préservée chez les enfants SMA-II et III. Une précocité dans le développement des domaines morphosyntaxique et lexical est également rapportée chez les enfants SMA-II.

Le manque de données à l'heure actuelle et les différences cognitives inter-types mises en évidence, ne nous permettent pas d'établir un profil cognitif unique, complet et valide. De plus, l'absence de donnée cognitive chez les enfants SMA traités rend la réalisation de notre objectif difficile et peu représentative de la réalité clinique actuelle. Les nouveaux enjeux induits par le traitement et les conclusions tirées à l'issue de cette revue critique de la littérature encouragent la multiplication des études portant sur le profil cognitif de ces enfants.