

## Exploration du profil cognitif d'enfants atteints d'amyotrophie spinale liée au chromosome 5

**Auteur :** Lafourcade, Sophie

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

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

**Diplôme :** Master en logopédie, à finalité spécialisée en neuropsychologie du langage et troubles des apprentissages verbaux

**Année académique :** 2023-2024

**URI/URL :** <http://hdl.handle.net/2268.2/21966>

---

### 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.

---

# **Exploration du profil cognitif d'enfants atteints d'amyotrophie spinale liée au chromosome 5.**

**Sophie Lafourcade**

Université de Liège  
Faculté de Psychologie, Logopédie et des Sciences de l'Éducation  
Année académique 2023-2024

Promoteur : **Steve Majerus**  
Superviseur : **Magali Ngawa**

Mémoire présenté en vue de l'obtention du grade de master en logopédie à finalité spécialisée en neuropsychologie du langage et troubles des apprentissages verbaux

# REMERCIEMENTS

---

Je tiens à remercier en premier lieu mon promoteur Monsieur Majerus, pour la confiance qu'il m'a accordée tout au long de ce projet, pour son accompagnement et ses nombreux conseils.

Je remercie tout particulièrement la coordinatrice de ce mémoire, Madame Ngawa, pour sa disponibilité et son soutien tout au long de ce travail. Son expertise et ses encouragements m'ont guidée à chaque étape de la réalisation de ce mémoire.

Je suis reconnaissante envers l'ensemble du CRMN de l'hôpital de la Citadelle pour son accueil ainsi qu'envers les différents professionnels investis dans le suivi des patients SMA qui m'ont permis d'enrichir ma connaissance de la maladie.

Je remercie également les enfants, les enfants malades comme les enfants contrôles, et leurs parents, qui ont participé à cette étude longitudinale durant ces cinq dernières années.

Sur le plan personnel, je tiens à remercier ma maman pour sa patience, sa compréhension, et ses encouragements. Sans son engagement et son soutien indéfectible rien de tout cela n'aurait été possible.

Je remercie aussi mes camarades de logopédie pour leur soutien moral lors des nombreux moments de doutes et les moments de partage qui ont rendu ces années d'études si enrichissantes. En particulier je remercie Alix et Victoire pour leurs précieux conseils et encouragements.

Enfin, je remercie tout particulièrement toutes les personnes que j'ai côtoyées de près ou de loin lors de ces cinq années à Liège, et surtout mes compagnons de Meuse Campus qui se reconnaîtront. Merci pour tous les moments de vie que nous avons partagés.

# LISTE DES ABRÉVIATIONS

---

**ARN** : Acide Ribonucléique Messenger

**ND** : Non disponible

**CRMN** : Centre de Référence des Maladies  
Neuromusculaires

**ORD** : École ordinaire

**CRM** : Chaise roulante manuelle

**QI** : Quotient intellectuel

**CRPE** : Chaise roulante à propulsion  
électrique

**QIT** : Quotient intellectuel total

**ES** : École spécialisée

**SMA** : Spinal Muscular Atrophy

**ICV** : Indice de Compréhension Verbale

**SMN1** : Survival Motor Neuron 1

**IVS** : Indice Visuo-spatial

**SMN 2** : Survival Motor Neuron 2

**IRF** : Indice de Raisonnement Fluide

**WPPSI-IV** : *Wechsler Preschool and  
Primary Scale of Intelligence, Fourth Edition*

**IMT** : Indice de Mémoire de Travail

**WISC-V** : *Wechsler Intelligence Scale for  
Children, Fifth Edition*

**IVT** : Indice de Vitesse de Traitement

## LISTE DES TABLEAUX

---

**Tableau 1.** *Données anamnestiques des enfants SMA (partie 1)*

**Tableau 2.** *Données anamnestiques des enfants SMA (partie 2)*

**Tableau 3.** *Données anamnestiques des enfants contrôles*

**Tableau 4.** *Résultats des enfants SMA à la WWPSI-IV*

**Tableau 5.** *Résultats des enfants SMA à la WISC-V*

**Tableau 6.** *Classification du QI selon Weschsler*

**Tableau 7.** *Comparaison des résultats selon le nombre de copies du gène SMN2 (2 vs 3)*

**Tableau 8.** *Comparaison des résultats selon le nombre de copies du gène SMN2 (3 vs 4)*

## LISTE DES GRAPHIQUES

---

**Graphique 1.** *Méthodologie de l'étude longitudinale*

**Graphique 2.** *Scores composites des enfants SMA à la batterie de la WWPSI-IV*

**Graphique 3.** *Scores composites des enfants SMA à la batterie de la WISC-V*

**Graphique 4.** *Scores des enfants SMA à l'épreuve des Matrices colorées de Raven par rapport au groupe contrôle (N=59)*

**Graphique 5.** *Scores des enfants SMA suivant les différents sous-tests de l'épreuve Day and Night par rapport au groupe contrôle (N=33)*

**Graphique 6.** *Scores des enfants SMA suivant les différents sous-tests du test de Stroop-fruits par rapport au groupe contrôle (N=17)*

**Graphique 7.** *Scores des enfants SMA suivant les différents sous-tests du test de Stroop par rapport au groupe contrôle (N=10)*

**Graphique 8.** *Scores des enfants SMA suivant les différents sous-tests de l'Attribution Émotionnelle par rapport au groupe contrôle (N=59)*

**Graphique 9.** *Scores des enfants SMA à l'épreuve de Résolution sociale par rapport au groupe contrôle (N=59)*

**Graphique 11.** *Scores des enfants SMA à l'épreuve de Théorie de l'esprit par rapport au groupe contrôle (N=7)*

**Graphique 10.** *Répartition des scores des enfants SMA à l'épreuve des Faux-pas par rapport au groupe contrôle (N=44)*

**Graphique 12.** *Répartition des scores des enfants SMA à l'EVIP par rapport au groupe contrôle (N=59)*

**Graphique 13.** *Scores des enfants SMA à l'Échelle d'intelligence de Wechsler au cours du temps*

**Graphique 14.** *Scores des enfants SMA à l'épreuve d'Attribution émotionnelle au cours du temps*

**Graphique 15.** *Scores des enfants SMA à l'épreuve de Résolution sociale au cours du temps*

# TABLE DES MATIÈRES

---

<b>I. Introduction générale.....</b>	<b>7</b>
<b>II. Introduction théorique.....</b>	<b>8</b>
1. <u>Amyotrophie spinale.....</u>	<u>8</u>
1.1. Définition et origine.....	8
1.2. Classification et expression.....	9
1.3. Diagnostic et traitement.....	11
2. <u>Données cognitives actuelles.....</u>	<u>14</u>
2.1. Développement cognitif.....	14
2.2. Développement langagier.....	16
3. <u>Fonctions cognitives.....</u>	<u>18</u>
3.1. Raisonnement fluide.....	19
3.2. Fonctions exécutives.....	19
3.3. Capacités langagières.....	20
3.4. Cognition sociale.....	20
<b>III. Objectifs et hypothèses.....</b>	<b>21</b>
1. <u>Objectifs.....</u>	<u>21</u>
2. <u>Hypothèses.....</u>	<u>21</u>
<b>IV. Méthodologie.....</b>	<b>23</b>
1. <u>Présentation de l'étude.....</u>	<u>23</u>
2. <u>Participants.....</u>	<u>23</u>
2.1. Groupe SMA.....	24
2.2. Groupe contrôle.....	26
3. <u>Tests.....</u>	<u>28</u>
3.1. Fonctions ciblées.....	28
3.2. Sélection des tests.....	28
4. <u>Procédure générale.....</u>	<u>34</u>
4.1. Lieu et conditions d'administration.....	34
4.2. Déroulement du testing.....	34
<b>V. Résultats.....</b>	<b>35</b>
1. <u>Analyses statistiques.....</u>	<u>35</u>

1.1. Analyse du quotient intellectuel des enfants SMA.....	35
1.2. Analyse de comparaison avec le groupe contrôle.....	38
1.3. Comparaison par nombre de copies du gène SMN2.....	47
1.4. Analyse de suivi longitudinal.....	48
<b>VI. Discussion.....</b>	<b>52</b>
1. <u>Interprétation des résultats en lien avec la littérature.....</u>	<u>52</u>
1.1. Quotient intellectuel.....	52
1.2. Fonctions exécutives et cognition sociale.....	54
1.3. Capacités langagières.....	55
1.4. Effet du nombre de copies du gène SMN2.....	55
1.5. Trajectoire développementale.....	56
2. <u>Limites de l'étude.....</u>	<u>57</u>
2.1. Revue de littérature.....	57
2.2. Échantillon.....	57
2.3. Tests.....	58
2.4. Administration des tests.....	58
3. <u>Perspectives.....</u>	<u>59</u>
<b>VII. Conclusion et perspectives.....</b>	<b>60</b>
<b>VIII. Bibliographie.....</b>	<b>61</b>
<b>IX. Annexes.....</b>	<b>68</b>

# Introduction générale

---

Au cours des dernières années, les avancées médicales ont révolutionné notre compréhension et notre traitement des maladies, ouvrant la voie à de nouvelles perspectives. Des progrès remarquables dans des domaines tels que la génétique ont permis de repousser les limites de ce qui semblait autrefois impossible. Ces avancées ont non seulement amélioré les traitements existants, mais ont également ouvert la porte à de nouvelles approches thérapeutiques plus ciblées et individualisées.

Un des axes de la recherche scientifique actuelle s'intéresse plus spécifiquement aux maladies neuromusculaires d'origine génétique. Il s'agit de maladies causées par des mutations génétiques spécifiques, parfois dégénératives, affectant les muscles et/ou le système nerveux. Elles peuvent provoquer faiblesse musculaire, et autres symptômes, impactant la qualité de vie des patients.

Une de ces maladies se nomme l'amyotrophie spinale. Depuis sa découverte, les avancées scientifiques concernant la maladie se sont essentiellement centrées sur le dépistage et les traitements afin de faire face aux complications musculaires, symptômes caractéristiques de la maladie. Ainsi, comme nous le décrirons en détails dans la suite de ce travail, les enfants malades sont détectés de plus en plus tôt et peuvent maintenant profiter de traitements de plus en plus performants.

Cependant, un domaine a, dans le même temps été délaissé : l'étude des fonctions cognitives. En effet, il existe pour le moment peu de données dans la littérature répondant à cette demande. De plus, les études existantes sont souvent contradictoires en ce qui concerne la cognition et le langage des enfants atteints d'amyotrophie spinale : meilleurs résultats que les enfants sains comme compensation de leurs difficultés motrices ou impact négatif des symptômes moteurs sur la cognition, aucun consensus n'apparaît pour l'instant dans la littérature. Ainsi, l'objectif global est de pouvoir détecter les forces et les faiblesses des enfants atteints d'amyotrophie spinale afin de leur offrir une prise en charge multidisciplinaire précoce si nécessaire (logopédie et neuropsychologie par exemple).

Ce mémoire tâchera donc d'investiguer la problématique suivante : « ***Quel est le profil cognitif d'enfants atteints d'amyotrophie spinale liée au chromosome 5 ?*** ». Pour cela, nous évaluerons le capacités cognitives et langagières d'enfants atteints d'amyotrophie spinale liée au chromosome 5 via l'administration de tests et de questionnaires.



# Introduction théorique

---

## 1. Amyotrophie spinale

### 1.1. Définition et origine

L'amyotrophie spinale, notée SMA en anglais (Spinal Muscular Atrophy) est une maladie neuromusculaire dégénérative caractérisée par une diminution progressive des capacités musculaires. Elle engendre une faiblesse musculaire ainsi qu'une atrophie (Kolb & Kissel, 2015 ; Lefebvre et al., 1995). Elle peut mener, dans les cas les plus sévères, à une paralysie (D'Amico et al., 2011). La prévalence de la SMA dans la population serait d'environ 1 naissance vivante sur 6 000 à 11 000 (Kölbel et al., 2024). Elle toucherait plus souvent les hommes (60%) que les femmes (40%) (Sari et al., 2023b).

L'amyotrophie spinale est une maladie génétique autosomique récessive. Afin de mieux comprendre le mode de transmission de la maladie, nous allons décrire certains éléments de génétique. Nous possédons chacun 23 paires de chromosomes : 1 paire de chromosomes sexuels (X, Y) et 22 paires de chromosomes appelés « *autosomes* ». Sur ces chromosomes, on retrouve des gènes, soit des séquences particulières de l'ADN transmises par la mère et/ou le père. L'expression de ces gènes est déterminée par leur caractère « *récessif* » : les deux parents doivent chacun avoir transmis le gène atteint pour que les symptômes associés à la pathologie apparaissent ; et « *dominant* » : il suffit qu'un seul des deux parents transmette le gène pour que l'enfant soit atteint de la maladie. La cause génétique de la SMA a été découverte dans les années 90 (Hjartarson et al., 2022).

Après avoir décrit le mode de transmission de la maladie, nous allons expliquer la manière dont elle se déclare. Le corps humain se compose de nombreuses cellules parmi lesquelles on compte les cellules musculaires, responsables du contrôle des mouvements. On les appelle les neurones moteurs ou « motoneurones ». Ils permettent la régulation du mouvement. Leur survie est assurée par un gène nommé SMN codant pour la protéine SMN (Barois et al., 2005). Avant de s'intéresser plus en détails au gène SMN nous allons décrire brièvement les processus permettant la production d'une protéine à partir d'un gène. Lors de la première étape, la transcription, l'ADN d'un gène, ici le gène SMN est utilisé comme modèle pour synthétiser une molécule d'ARN pré-messager. Ensuite vient l'épissage, processus par lequel des parties de l'ARN pré-messager sont retirées et les parties restantes reliées entre elles pour former l'ARN messager. C'est cet ARN messager qui fournit les instructions nécessaires pour l'assemblage d'une protéine, ici la protéine SMN. Le gène SMN existe sous 2 formes

: la forme télomérique SMN1 et la forme centromérique SMN2. Ce gène se trouve sur le chromosome 5 locus 5q13 (un locus indique l'emplacement précis d'un gène sur un chromosome) au niveau des exons 7 et 8 (un exon est la partie du gène responsable de la formation de la structure d'une protéine). Pour la plupart des patients, la modification génétique à l'origine de la SMA consiste en une délétion (95% des cas) ou une mutation (5% des cas) homozygote du gène SMN1, gène produisant l'essentiel de la protéine SMN fonctionnelle (Kolb & Kissel, 2015 ; Lefebvre et al., 1995 ; Hjartarson et al., 2022 ; Barois et al., 2005). Le manque de protéine SMN est à l'origine de la dégénérescence des motoneurones. Les cellules nerveuses sont alors progressivement détruites. Les motoneurones situés dans la corne antérieure de la moëlle épinière, contrôlant les muscles proximaux, sont les premiers touchés. Cette dégénérescence entraîne une faiblesse musculaire qui finit par s'étendre au reste du corps. (D'Amico et al., 2011 ; Lefebvre et al., 1995 ; Kolb & Kissel, 2015). Bien que les formes télomérique (SMN1) et centromérique (SMN2) soient quasiment identiques, le gène SMN2 ne produit que 10% de protéine SMN fonctionnelle (Nakevskia & Yokota, 2023). Ainsi, il ne permet pas de produire une quantité suffisante de la protéine pour maintenir la vie des motoneurones et ainsi compenser l'absence du gène SMN1 dans la SMA (Kolb & Kissel, 2015 ; Nakevskia & Yokota, 2023).

Selon plusieurs articles (Kolb & Kissel, 2015 ; Hjartarson et al., 2022), il semblerait que la gravité de l'expression de la SMA puisse être prédite par le nombre de copies du gène SMN2. En effet, plus le nombre de copies du gène SMN2 serait élevé, plus l'expression de la maladie serait légère. Cependant, cet unique facteur ne suffit pas toujours à déterminer le phénotype et donc la sévérité de l'expression de la maladie (Kolb & Kissel, 2015).

Ainsi, la SMA est une maladie génétique neuromusculaire caractérisée par une faiblesse musculaire et une atrophie. Elle s'explique par un manque de protéine SMN, permettant le fonctionnement des motoneurones, des cellules nerveuses spécialisées dans la régulation et le contrôle des mouvements.

## **1.2. Classification et expression**

Afin de répondre à l'hétérogénéité des atteintes musculaires et fonctionnelles observées chez les patients, une première classification de la maladie en trois types a été réalisée en 1992. Avec l'avancée de la recherche scientifique, cette classification a été révisée. Ainsi, on compte désormais cinq types de SMA établis sur base de l'âge d'apparition des signes cliniques ainsi que du niveau d'atteinte musculaire (Hjartarson et al., 2022). Cette classification représente un continuum allant du

phénotype le plus sévère, le type 0 au moins sévère, le type IV (Finkel et al., 2014). Kolb et Kissel (2015) et Sari et ses collaborateurs (2023b) décrivent la classification actuelle en 5 niveaux.

1. L'amyotrophie spinale de type 0 est la forme la plus sévère de la maladie. Les premiers symptômes apparaissent durant la période prénatale (Sari et al., 2023b ; Kolb & Kissel, 2015 ; Nakevska & Yokota, 2023). A la naissance, on observe une aréflexie (absence de réflexes), une diplégie faciale (paralysie ou une faiblesse musculaire affectant les deux côtés du visage) et des contractures articulaires. Dû aux fréquentes complications cardiaques et respiratoires, une assistance ventilatoire est parfois nécessaire (Nakevska & Yokota, 2023). Dans le cas de l'amyotrophie spinale de type 0, la majorité des enfants décèdent durant les six premiers mois de vie (Finkel et al., 2014 ; Kolb & Kissel, 2015). On retrouve habituellement une seule copie du gène SMN2 chez ces enfants (Nakevska & Yokota, 2023).
2. L'amyotrophie spinale de type I est aussi appelée maladie de Wernig-Hoffman. Elle représente le type de SMA le plus commun (Finkel et al., 2014 ; Lefebvre et al., 1995). Durant les six premiers mois de vie, les signes cliniques de la maladie apparaissent (Finkel et al., 2014 ; Lefebvre et al., 1995) : hypotonie (diminution du tonus musculaire), aréflexie, modification du réflexe tendineux, difficultés pour le contrôle de la tête (Kolb & Kissel, 2015 ; Di Pede et al., 2017). Les enfants atteints de SMA de type 1 ne sont pas capables de maintenir une position assise sans aide (Kolb & Kissel, 2015 ; Di Pede et al., 2017). La maladie impacte aussi les muscles de la langue (faiblesse et fasciculations) et la déglutition (Kolb & Kissel, 2015). Les nombreux problèmes respiratoires rendent nécessaire l'assistance ventilatoire (Di Pede et al., 2017). L'espérance de vie est généralement inférieure à 2 ans. Dans le cas de la SMA de type I, on retrouve habituellement une à trois copies du gène SMN2 (Nakevska & Yokota, 2023).
3. L'amyotrophie spinale de type II est considérée comme la forme intermédiaire de la maladie (Kolb & Kissel, 2015 ; Lefebvre et al., 1995), aussi appelée maladie de Dubowitz. Les premiers symptômes apparaissent généralement entre 6 et 18 mois (Nakevska & Yokota, 2023). Les enfants atteints de ce type de SMA sont capables de tenir une position assise sans aide, mais ne savent pas se lever ou marcher (Lefebvre et al., 1995 ; Kolb & Kissel, 2015). Une nouvelle fois, on retrouve comme signes cliniques une aréflexie, une hypotonie et une diminution de la mobilité de la mandibule. Les complications respiratoires sont aussi fréquentes. Selon Lefebvre et al. (1995), l'espérance de vie de ces

patients serait supérieure à 4 ans. Dans le cas de la SMA de type II, on retrouve habituellement deux à 4 copies du gène SMN2 (Nakevska & Yokota, 2023).

4. L'amyotrophie spinale de type III est aussi appelée maladie de Kugelberg-Welander (Kolb & Kissel, 2015 ; Lefebvre et al., 1995). Les premiers symptômes apparaissent après 18 mois (Lefebvre et al., 1995 ; Nakevska & Yokota, 2023). Les enfants atteints de ce type de SMA sont capables, à un moment donné de leur développement, de marcher seul sans aide. Les muscles respiratoires sont préservés contrairement aux autres types (Kolb & Kissel, 2015). L'espérance de vie de ces patients n'est pas impactée (Zerres & Davies, 1999 ; Nakevska & Yokota, 2023). Dans le cas de la SMA de type III, on retrouve habituellement trois à quatre copies du gène SMN2 (Nakevska & Yokota, 2023).
5. L'amyotrophie spinale de type IV est la forme la moins sévère de la maladie. Elle touche moins de 5% des patients atteints de SMA (Kolb & Kissel, 2015). Dans ce cas, l'atteinte motrice est considérée comme légère (Sari et al., 2023b). Les premiers symptômes apparaissent habituellement à l'âge adulte (Kolb & Kissel, 2015 ; Sari et al., 2023b). Cependant, dans certains cas, on peut observer un début juvénile (Kolb & Kissel, 2015). Les patients ne souffrent pas de problèmes respiratoires (D'Amico et al., 2011) et leur espérance de vie n'est pas affectée. Dans le cas de la SMA de type IV, on retrouve habituellement quatre copies du gène SMN2 voire plus (Nakevska & Yokota, 2023).

En conclusion, on considère aujourd'hui cinq types de SMA. La diversité entre l'âge d'apparition, les symptômes et la sévérité de l'atteinte peut parfois compliquer le diagnostic et le traitement de cette maladie. Les avancées médicales ont permis de faciliter la prise en charge de ces patients atteints de SMA.

## **1.3. Diagnostic et traitement**

### **a. Diagnostic**

Durant de nombreuses années, le manque de spécificité des signes cliniques de la SMA a largement compliqué le diagnostic. En effet, les symptômes les plus souvent rapportés : une faiblesse musculaire générale ainsi que des problèmes de maintien de la tête se retrouvent aussi pour d'autres maladies neuromusculaires (Carter et al., 2023).

Cependant, le diagnostic et le traitement précoces de la SMA constituent un enjeu médical important. Il est désormais établi dans la littérature scientifique que le traitement présymptomatique de la SMA permet d'améliorer son efficacité et de diminuer l'impact de la maladie chez les patients (Landfeldt, 2022 ; Sari et al., 2023b). Pouvoir détecter la présence de la maladie dès les premiers mois semble donc crucial. Pour répondre à cette demande, des tests génétiques moléculaires peuvent être réalisés dès la naissance. Ils visent à repérer l'absence homozygote du gène SMN1. Aujourd'hui, le dépistage néonatal de la SMA se démocratise, un nombre croissant de pays l'intègrent progressivement dans leurs services de maternité. Il permet de détecter, dès la naissance, près de 95% des patients atteints (Arnold et al., 2014 ; Landfeldt, 2022). En 2018, neuf pays avaient déjà inclus la SMA dans leurs programmes de dépistage néonatal (Boemer et al., 2021). Ainsi, sur près de 3 674 277 nouveau-nés dépistés, 288 enfants ont montré des tests positifs à la SMA (Dangouloff et al., 2021). En Belgique, le succès d'un programme pilote réalisé entre 2018 et 2021 dans la région de Liège a permis l'inclusion de la SMA dans les programmes officiels de dépistage néonatal. Le test a montré une sensibilité de 95% et n'a détecté aucun faux négatif ou faux positif (Boemer et al., 2021). Il est aujourd'hui nécessaire que le dépistage néonatal systématique de la SMA soit inclus dans un plus grand nombre de pays. En 2021, seulement 2% de la population mondiale des nouveau-nés a été soumise à un dépistage à la SMA (Dangouloff et al., 2021).

## b. Traitement

Avant la découverte de l'origine de la SMA, dans les années 90, les premiers traitements utilisés consistaient en l'administration de médicaments efficaces dans la prise en charge d'autres affections neuromusculaires (sclérose latérale amyotrophique, dystrophie musculaire) ayant des symptômes communs avec la SMA : la faiblesse musculaire par exemple. C'est grâce à la découverte du gène responsable de la maladie, le gène SMN1 que les recherches scientifiques sur le traitement de la SMA ont réellement débuté (Kolb & Kissel, 2015).

Il est désormais admis dans la littérature scientifique que de meilleurs résultats d'efficacité des traitements sont obtenus pour les enfants traités en présymptomatique. Le traitement précoce permet ainsi de retarder voire d'empêcher l'apparition des symptômes de la SMA ou de réduire leur gravité (Hjartarson et al., 2022 ; Nakevska & Yokota, 2023). Les bénéfices du traitement présymptomatique sont observés quel que soit le type de SMA ou encore le nombre de copies du gène SMN2 (Latzer et al., 2023). Chez les patients symptomatiques, ces traitements ne peuvent que tenter de ralentir la progression de la maladie voire de stabiliser des symptômes. Aucun traitement existant ne permet aujourd'hui une disparition totale des symptômes (Cintas, 2023 ; Hjartarson et al., 2022).

On peut aujourd'hui distinguer trois traitements principaux utilisés dans la prise en charge de la SMA dont l'efficacité a été prouvée dans la littérature : le Nusinersen, le Ridisplam et l'Onasemnogene abeparvovec (Zolgensma) (Hjartarson et al., 2022). Tout d'abord, il est possible de les classer en deux groupes selon leur mode d'action : le Nusinersen et le Ridisplam sont des thérapies centrées sur la transcription de SMN2. Elles nécessitent une utilisation continue tout au long de la vie. A l'inverse, le Zolgensma est une thérapie génique somatique unique (Hjartarson et al., 2022).

Le Nusinersen est le premier traitement approuvé mondialement pour la prise en charge de la SMA (Schreiber-Katz et al., 2023). Son objectif est de modifier l'épissage du gène SMN2 afin d'augmenter la production de protéine SMN, permettant ainsi de pallier la défaillance du gène SMN1 (Nakevska et Yokota, 2023). Son administration se fait par voie intrathécale, c'est-à-dire par une injection dans l'espace sous-arachnoïdien permettant d'administrer le médicament dans le liquide céphalo-rachidien (Latzer et al., 2023). Son efficacité a été approuvée pour tous les enfants de moins de 12 ans, peu importe le type de SMA (Schreiber-Katz et al., 2023). Il est cependant difficile d'évaluer la réponse au traitement de la population adulte. En effet, il semblerait que l'efficacité du traitement dépende de chaque patient et de leur type de SMA (Schreiber-Katz et al., 2023). De plus, le mode d'administration de ce traitement pose des difficultés pour certains patients : les patients adultes ou qui présentent des particularités au niveau de leur colonne vertébrale (Canuto et al., 2020).

Le Ridisplam est le traitement le plus récent. Il a été approuvé dans un premier temps pour tous les patients de plus de 2 ans porteur de SMA de type I, II ou III ou possédant jusqu'à 4 copies du gène SMN2. Son efficacité est aujourd'hui approuvée pour les patients de tout âge (Nakevska & Yokota, 2023). Ce traitement se présente sous forme d'un médicament, une pilule prise quotidiennement par voie orale (Nakevska & Yokota, 2023 ; Latzer et al., 2023 ; Servais et al., 2021). Il est capable de traverser la barrière hémato-encéphalique afin d'atteindre directement les tissus du système nerveux central. Comme le Nusinersen, le Ridisplam agit sur le gène SMN2 en modifiant l'épissage du pré-ARNm de SMN2 dans le but d'augmenter la production de protéine SMN fonctionnelle (Evrysdi: EPAR - Public assessment report, 2021). Ce traitement apparaît ainsi comme une alternative au Nusinersen pour les patients pour qui le mode d'administration par voie intrathécale est complexe (Nakevska & Yokota, 2023 ; Latzer et al., 2023).

Enfin, la thérapie génique, l'Onasemnogene Abeparvovec (Zolgensma) est aujourd'hui approuvée pour tous les patients âgés de moins de 2 ans, peu importe le type de SMA (Nakevska & Yokota, 2023 ; Servais et al., 2021). L'administration consiste en une seule dose par intraveineuse (Nakevska & Yokota, 2023 ; Servais et al., 2021). Cette méthode de traitement consiste à remplacer

le gène SMN1, le gène responsable de la SMA. Le but est alors d'insérer, via un virus modifié, un gène produisant une protéine SMN fonctionnelle (Nakevska & Yokota, 2023 ; Latzer et al., 2023). Cependant, cette thérapie implique des effets indésirables comme une hépatotoxicité potentielle (Latzer et al., 2023). Ainsi, son utilisation est parfois remise en question dans le cas de patients plus âgés ou présentant une forme plus lourde de la maladie (Latzer et al., 2023).

Bien que l'efficacité de ces trois méthodes de traitement ait déjà été admise, une autre proposition de traitement doit encore être étudiée et testée : la thérapie combinée. Cette méthode consiste à l'utilisation simultanée de plusieurs thérapies (Hjartarson et al., 2022). Cependant, les publications sont encore rares. Son utilisation dans la pratique nécessiterait de prendre en compte de nombreux paramètres concernant les types de traitement associés, leur posologie ou encore le moment de leur administration (Nakevska & Yokota, 2023).

Les traitements que nous venons de présenter ont permis une amélioration considérable de la qualité et de l'espérance de vie des patients atteints de SMA. En effet, dans les formes les plus graves, certaines compétences comme le maintien de la tête ou encore la station assise n'auraient jamais pu être acquises sans ces traitements (Nakevska & Yokota, 2023). La complexité de la SMA autant dans ses expressions que dans ses réponses aux traitements rend indispensable la prise en charge multidisciplinaire afin d'accompagner au mieux les patients et leur entourage (Nakevska & Yokota, 2023).

## **2. Données cognitives actuelles**

### **2.1. Développement cognitif**

Nous allons à présent aborder les données de la littérature concernant les fonctions cognitives en suivant la chronologie de la recherche.

En 1987, Whelan (1987) fut le premier à effectuer une évaluation neuropsychologique des patients souffrant de SMA. La population de l'étude se composait de patients atteints de SMA de type III ou de Dystrophie musculaire de Duchenne, une autre pathologie neuromusculaire dégénérative. Les enfants étaient âgés de 6 à 16 ans. Pour cela, quatre subtests de la *Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC-R)* ont été utilisés : « Similitudes », « Vocabulaire », « Arrangement d'images », « Cubes ». D'autres épreuves ont aussi été utilisées pour évaluer le langage (*Peabody Picture Vocabulary Test*, *Verbal Fluency Test*) et la mémoire (subtest « Empan numérique » du *WISC-R*, *Target Test*, *Sentence Memory Test*). Les enfants atteints de SMA de type III ont obtenu des résultats

dans la moyenne par rapport aux enfants contrôles. Des résultats similaires ont été obtenus en 1992 par Billard et al. (1992) avec des patients atteints de tous les types de SMA. Les adolescents de 12 à 16 ans ont obtenu un QI verbal dans la norme. Quelques années plus tard, une nouvelle étude de Billard et al. (1998) est réalisée avec des patients SMA de type I ou II âgés de 8 à 13 ans. Les résultats obtenus concordent avec ceux des études précédentes.

En 2002, Von Gontard et ses collaborateurs ont réalisé une étude comprenant 96 enfants et adolescents âgés de 6 à 19 ans atteints de SMA de type I, II (la majorité) ou III. Les résultats obtenus par le groupe expérimental étaient comparés à deux groupes témoins distincts : les frères et sœurs non atteints de leurs patients ainsi que des sujets contrôles en bonne santé. Tout d'abord, les matrices colorées de Raven ont été administrées à l'ensemble des enfants. Ensuite, les enfants de 6 à 11 ans ont été évalués par l'échelle de traitement mental du *K-ABC*. Les résultats des enfants SMA sont semblables aux enfants sains. Cette conclusion concorde avec les données déjà présentées. Pour les enfants de plus de 11 ans, l'*Échelle d'intelligence de Wechsler* est administrée. Leurs résultats étaient supérieurs à la moyenne. Cependant, dans le cas des *Matrices colorées de Raven*, les résultats étaient supérieurs aux enfants en bonne santé mais pas différents de ceux de leurs frères et sœurs non atteints. Les résultats obtenus dans cette étude montrent que le niveau d'intelligence des enfants et adolescents atteints de SMA se trouve dans la moyenne. Cependant, chez les adolescents, on observe des résultats supérieurs chez les SMA par rapport aux enfants sains pour certaines compétences liées à la scolarité. Le même pattern de résultats a été observé dans l'étude de Mix et ses collaborateurs (2021). Cette étude évaluait le langage, la fluence verbale, la mémoire, les capacités visuo-spatiales, les fonctions exécutives ainsi que la cognition sociale de patients SMA adultes de type I et II. Cette préservation des capacités cognitives chez les patients adultes montre qu'elles ne sont pas affectées par l'avancée de la maladie et donc par la diminution des capacités physiques.

Une étude de 2017 va à l'encontre des résultats précédemment exposés. En effet, Polido et ses collaborateurs (2017) réalisent une étude sur des enfants de 6 ans atteints de la SMA de type I. Les épreuves administrées sont essentiellement des tâches d'appariement de figures, de nombres, de lettres. Étaient pris en compte l'exactitude de la réponse ainsi que le temps de réponse. Les résultats ont montré que les enfants SMA obtenaient des performances significativement inférieures à celles des enfants contrôles pour les deux mesures. Certaines études citées précédemment penchaient pour des capacités cognitives supérieures chez les patients SMA comme compensation de leur handicap physique. A l'inverse, ces derniers résultats appuient la présence de difficultés cognitives causées par leurs difficultés motrices engendrant un manque d'interaction avec leur environnement.



En 2019, Polido et ses collaborateurs ont repris neuf études évaluant la cognition de patients SMA avec des résultats parfois contradictoires. Cependant, en comparant les études et leur population, une influence des types de SMA sur les fonctions cognitives a été observée. En effet, les études incluant des patients SMA de type 1 montraient plus souvent des résultats inférieurs à la moyenne, comme c'est le cas dans l'étude précédente. Plus que le type de SMA, c'est le nombre de copies du gène SMN2 qui semble avoir l'impact le plus important sur le développement cognitif. Une récente étude (Kölbel et al., 2024b) s'est intéressée à des enfants SMA de type II, III et IV âgés de 2 ans, diagnostiqué en présymptomatique via les programmes de dépistage néonatal. Ces patients ont pu commencer les traitements dès leurs premières semaines de vie. L'échelle de *Bayley III* du développement du nourrisson et du tout-petit leur a été administrée. En ce qui concerne l'échelle cognitive, 14 enfants sur 40 (35%) ont obtenu des résultats en dessous de la moyenne soit une proportion plus faible d'enfants présentant un déficit cognitif que dans l'étude précédente. 10 d'entre eux possèdent uniquement deux copies du gène SMN2. Cette étude met donc en évidence un effet du nombre de copies du gène SMN2 sur les capacités cognitives des enfants SMA.

Une récente étude de 2024 (Steffens et al., 2024) s'est centrée sur l'évaluation des fonctions cognitives de 20 patients atteints de SMA de type I ou présentant trois copies du gène SMN2. Les patients ont tous débuté un traitement (Nusinersen, Onasemnogene abeparvovec, ou une combinaison des deux) au cours de leur première année de vie. La cognition a été évaluée via la *Bayley III* ou la *WWPSI-IV* en fonction de l'âge des enfants. Les résultats ont montré des performances en dessous de la moyenne pour 55% des enfants (11). Les résultats demeurent toutefois hétérogènes, 3 des 20 patients ont obtenu des scores au-dessus de la moyenne.

Dans l'ensemble des études présentées, afin que les compétences physiques des patients n'aient pas d'influence sur les résultats, les tests utilisés n'imposaient, pour la majorité, pas de limite de temps et étaient parfois adaptés afin de limiter l'impact des difficultés motrices sur les performances. Malgré les résultats parfois contradictoires entre les différentes études présentées ainsi que l'hétérogénéité entre les patients, la tendance est en faveur de capacités cognitives semblables entre les enfants SMA et les enfants sains.

## **2.2. Développement langagier**

De la même manière nous nous intéresserons à présent aux capacités langagières des enfants SMA. En 1992, Billard et ses collaborateurs réalisent une étude sur les SMA de 12 à 16 ans sans prendre en compte leur type de SMA. En plus des scores mnésiques et verbaux évoqués dans la partie

précédente, différents éléments langagiers ont aussi été évalués : la fluidité verbale (subtest de l'*Échelle d'intelligence pour enfants de MacCarthy*), la compréhension syntaxique (version française du *North Syntactic Screening Test*) et le langage écrit (l'*Alouette*). Les scores obtenus par les SMA étaient dans la norme. Une seconde étude a ensuite été réalisée par la même équipe (Billard et al., 1998). Cette fois, la population concernée comprenait des enfants atteints de SMA de type I ou II âgés de 8 à 13 ans. L'étude se centrait sur le langage oral (répétition de mots et désignation d'images de la *Batterie d'évaluation du langage de Chevrie-Muller*, test de vocabulaire actif et passif de Deltour et Hupkens), ainsi que le langage écrit (test de lecture *La pipe et le rat* de Lefavrais). Une nouvelle fois, les scores obtenus par les sujets SMA se trouvaient dans la moyenne.

En 2002, Sieratzki et Woll ont évalué le développement du langage chez de jeunes enfants de 18 à 35 mois atteints de SMA de type II. Pour cela, ils ont utilisé le *MacArthur Communicative Development Inventory*, un questionnaire rempli par les parents. Les résultats montrent que le niveau de vocabulaire du groupe SMA se trouve dans la moyenne. Cependant, en grammaire, les patients SMA présentent des surgénéralisations, que l'on retrouve habituellement chez des enfants plus âgés. Ainsi, on peut affirmer que les enfants SMA sont plus avancés que les autres enfants de leur âge en ce qui concerne l'acquisition des règles grammaticales. Sieratzki et Woll (2005) se sont une nouvelle fois intéressés au langage quelques années plus tard. Ils ont noté la présence de surgénéralisations chez les enfants SMA, signe une nouvelle fois d'une précocité dans l'acquisition des règles grammaticales. En revanche, leur acquisition du vocabulaire est conforme à l'âge attendu.

Bénony et Bénony (2005) ont étudié le développement du langage chez des enfants plus âgés, de 3 à 4 ans, atteints de SMA de type II. Les résultats ont montré un développement lexical et sémantique plus avancé chez le groupe SMA par rapport au groupe contrôle, composé d'enfants en bonne santé. Plus précisément, les différences se retrouvaient principalement pour les items « Vocabulaire », « Noms », « Verbes », « Mots », et « Adverbes ». Des conclusions similaires ont été obtenues par Viodé-Bénony et ses collaborateurs (2002) avec des enfants de 25 à 47 mois. En plus de la précocité de l'acquisition de la grammaire, comme aussi affirmée par d'autres articles, cette étude a montré que les sujets SMA utilisaient plus de démonstratifs que les sujets témoins. Cela pourrait s'expliquer par un mécanisme de compensation leurs difficultés motrices. L'hypotonie des membres supérieurs les contraignant dans l'utilisation de leurs bras, ils ne peuvent utiliser le pointage comme les autres enfants de leur âge. Pour prendre part à la communication ils utilisent donc préférentiellement le contact oculaire et plus tard les démonstratifs. Dans le même sens, la symbolisation chez les enfants SMA est acquise plus tôt que chez les enfants témoins.

Zappa et ses collaborateurs (2021) s'intéressent à l'évaluation des fonctions cognitives, de la compréhension du langage et de la parole de patients SMA de type I âgés de 3 à 11 ans. D'un point de vue moteur, la maladie a, dans ce cas, un impact sur la parole. En effet, elle est considérée comme incompréhensible et manquant de fluidité. En fonction des sous-types de SMA, on retrouve des difficultés langagières particulières : anarthrie, dysarthrie sévère ou encore dyslalie. Dans les cas les plus graves, les patients communiquent surtout par des mouvements oculaires ou des sons gutturaux. Les résultats aux épreuves évaluant les fonctions cognitives et la compréhension du langage montrent des performances dans la moyenne des enfants SMA. Cependant, la maladie impacte la mobilité des muscles phonateurs. Ainsi, l'altération motrice liée à la SMA affecte négativement l'acte moteur de la parole mais pas l'intelligence générale ou la compréhension du langage. La cognition et le langage peuvent donc se développer indépendamment de l'acquisition de la marche.

La même année, Buchignani et ses collaborateurs (2024) se sont centrés sur l'évaluation des acquisitions précoces du langage chez les personnes traitées atteintes de SMA de type I (24 enfants) et chez les nourrissons identifiés par dépistage néonatal (12 enfants). Les enfants étaient âgés de 8 à 36 mois. L'évaluation des capacités langagières des enfants a été réalisée via le *MacArthur-Bates Communicative Development Inventory (MB-CDI)*. Il s'agit d'un questionnaire parental utilisé pour l'évaluation de la communication et de l'acquisition précoce du langage chez des enfants au développement typique ou atypique. Les résultats ont montré des capacités de compréhension lexicale comme morphosyntaxique adéquate. Concernant le langage expressif, les enfants SMA de type I non traités atteignent rarement un langage structuré. Même si les traitements actuels permettent maintenant aux enfants de produire quelques mots, la production langagière reste souvent affectée.

En conclusion, les enfants SMA semblent dans l'ensemble suivre les mêmes étapes de développement du langage que les enfants sains. Même si dans les formes les plus graves de SMA, l'altération motrice a un impact non négligeable sur la qualité de la parole, la compréhension lexicale et morphosyntaxique semble préservée. Certaines compétences comme l'acquisition de la grammaire apparaissent même supérieures chez les enfants malades.

### **3. Fonctions cognitives**

Le fonctionnement cognitif fait référence à l'ensemble des processus mentaux qui permettent à une personne de percevoir, penser, comprendre et interagir avec le monde qui l'entoure. Il englobe une variété de fonctions mentales essentielles qui sont cruciales pour la vie quotidienne et le développement intellectuel. Nous allons en détailler quelques-unes dans la partie suivante.

### 3.1. Raisonnement fluide

En 1963, le psychologue Raymond Cattell est le premier à donner une définition du concept d'intelligence fluide. D'après lui, l'intelligence fluide serait associée à des activités qui nécessitent des processus d'inférence, d'induction ou encore d'abstraction. Une définition plus précise de l'intelligence fluide est donnée par Kane et Gray dans les années 2000 (Perret et al., 2013). Elle se réfère à la faculté de raisonner, de penser de manière abstraite et de résoudre des problèmes nouveaux sans avoir besoin de connaissances antérieures. Son utilisation favorise l'adaptation au changement, l'innovation et l'acquisition de nouvelles compétences et connaissances.

L'intelligence fluide comprend divers processus cognitifs complexes. Nous en décrirons six de manière plus approfondie. Le raisonnement abstrait offre la possibilité de comprendre des concepts complexes sans nécessiter de connaissances particulières. La capacité à gérer des situations nouvelles et à trouver des solutions efficaces renvoie à la résolution de problèmes. La flexibilité cognitive se réfère à la capacité d'ajuster sa pensée ou sa stratégie face à de nouvelles informations. La vitesse de traitement correspond à la capacité d'une personne à percevoir, comprendre et répondre à l'information. Finalement, l'intelligence fluide englobe deux types de raisonnements contradictoires, à savoir le raisonnement inductif (généraliser des règles à partir d'observations spécifiques) et le raisonnement déductif (appliquer des règles générales pour tirer des conclusions spécifiques). Afin d'évaluer l'intelligence fluide, plusieurs tests peuvent être utilisés. Les *Matrices colorées de Raven* (1938) constituent aujourd'hui la mesure la plus répandue (Perret et al., 2013).

### 3.2. Fonctions exécutives

Les fonctions exécutives sont un ensemble de processus cognitifs de haut niveau qui permettent aux individus de planifier, prendre des décisions, réguler leur comportement. On distingue plusieurs composantes au sein des fonctions exécutives. Tout d'abord, l'inhibition correspond à la capacité à supprimer des réponses ou des comportements impulsifs et à ignorer les distractions. Elle peut être évaluée par le *Test de Stroop* (Stroop, 1935) ou encore le *Day and Night* (Passler et al., 1985). Ensuite, la mémoire de travail permet de maintenir et manipuler temporairement des informations en mémoire. Un des subtests de l'*Échelle d'Intelligence de Wechsler* (D., Wechsler, 2016) permet d'évaluer la mémoire de travail en demandant aux participants de rappeler une série de chiffres à l'endroit ou à l'envers. On compte aussi la planification ou encore la prise de décision. Parmi l'ensemble des fonctions exécutives, nous nous centrerons dans ce travail sur l'inhibition.

### 3.3. Capacités langagières

Les compétences linguistiques jouent un rôle essentiel dans le développement cognitif et social. Elles offrent non seulement la possibilité de communiquer et d'interagir avec autrui, mais également de réfléchir et de saisir le monde. On distingue sept composantes langagières. La phonologie renvoie aux sons du langage, à leur combinaison et à leur organisation afin que chacun puisse percevoir, identifier et produire les sons adéquats du langage. Le lexique correspond au vocabulaire dans une langue donnée, c'est-à-dire comprendre le sens des mots mais aussi pouvoir les utiliser dans des contextes adaptés. La morphologie s'intéresse à la structure des mots et à leur rôle dans la phrase. Elle comprend les règles de conjugaison comme les terminaisons par exemple, mais aussi les préfixes ou les suffixes. La syntaxe régit l'organisation des mots afin de produire une phrase correcte et structurée. La pragmatique s'intéresse aux contextes sociaux dans lesquels le langage est utilisé. Par exemple, elle inclue l'adaptation du langage selon l'interlocuteur mais aussi la compréhension de l'ironie. Enfin, le discours correspond à la cohésion et à la cohérence des énoncés produits au-delà de la phrase. Ces différentes composantes se développent progressivement tout au long du développement de l'enfant et de l'adolescent. Le développement et le maintien de solides capacités langagières sont essentiels pour la réussite personnelle et professionnelle.

### 3.4. Cognition sociale

La cognition sociale correspond à la manière dont les personnes perçoivent, interprètent et réagissent aux informations sociales. Elle permet de naviguer efficacement dans les contextes sociaux, d'anticiper les réactions des autres et de réguler nos propres émotions. Elle comprend les mécanismes cognitifs qui nous permettent de saisir et de communiquer de manière efficace avec autrui. Ces mécanismes comprennent entre autres la perception sociale (aptitude à interpréter les expressions faciales et le langage corporel), la théorie de l'esprit (appréhension que les autres ont des pensées et des sentiments différents des nôtres), l'empathie (aptitude à ressentir et à partager les émotions des autres), et les attributions sociales (mécanisme par lequel nous expliquons les comportements des autres). Afin d'évaluer la cognition sociale, plusieurs tests peuvent être utilisés : *Reconnaissance d'affects*, *Résolution sociale* ou encore *Attribution émotionnelle* (Barisnikov et al., 2011). Une épreuve issue de la batterie *Nepsy-II* (Korkman, 2012) évalue spécifiquement la théorie de l'esprit.

# Objectifs et hypothèses

---

## 1. Objectifs

Parmi les nombreux axes de recherche possibles, nous allons dans cette étude nous centrer plus spécifiquement sur quatre objectifs.

- Tout d’abord, nous nous intéresserons au quotient intellectuel des enfants SMA ainsi qu’au raisonnement non-verbal. Nous chercherons à déterminer si leurs résultats au quotient intellectuel global ainsi qu’aux différents indices diffèrent des normes attendues.
- Ensuite, nous traiterons du profil cognitif des enfants SMA. Plus en détails, nous évaluerons les fonctions exécutives, en particulier l’inhibition, la cognition sociale ainsi que le langage. De la même manière que pour le premier objectif, nous serons attentifs à de possibles différences entre nos deux groupes : les enfants SMA et les enfants sains du même âge.
- Le troisième objectif visera à investiguer la possible influence du nombre de copies du gène SMN2 sur les performances des enfants SMA lors de différents tests cognitifs.
- Enfin, le quatrième et dernier objectif mettra l’accent sur l’évolution des performances des enfants au cours du temps afin d’établir la trajectoire développementale des patients SMA.

## 2. Hypothèses

Au sein de la revue de littérature, nous avons pu noter que les résultats sont parfois contradictoires concernant le niveau cognitif et langagier des enfants SMA. De plus, ce domaine de recherche manque de ressources disponibles pour dresser un profil global de ces patients. Il paraît donc essentiel d’enrichir les données existantes grâce à notre étude. Notre objectif principal est ainsi d’établir le profil cognitif d’enfants atteints d’amyotrophie spinale. Pour répondre à notre problématique, nous nous appuierons sur quatre hypothèses :

- La première hypothèse de recherche concerne le quotient intellectuel total. D’après les études décrites précédemment, nous nous attendons à ce que les capacités cognitives des enfants SMA soient semblables à celles des enfants du même âge chronologique. En effet, de nombreuses études utilisant l’*Échelle d’intelligence de Wechsler* ou les *Matrices colorées de*

*Raven* ont montré des résultats similaires entre les enfants malades et les enfants sains (Billard et al., 1992 ; Billard et al., 1998 ; Von Gontard et al., 2002 ; Zappa et al., 2021). Ainsi, dans le cas présent, nous nous attendons à ce que le quotient intellectuel des enfants SMA se trouve dans les normes.

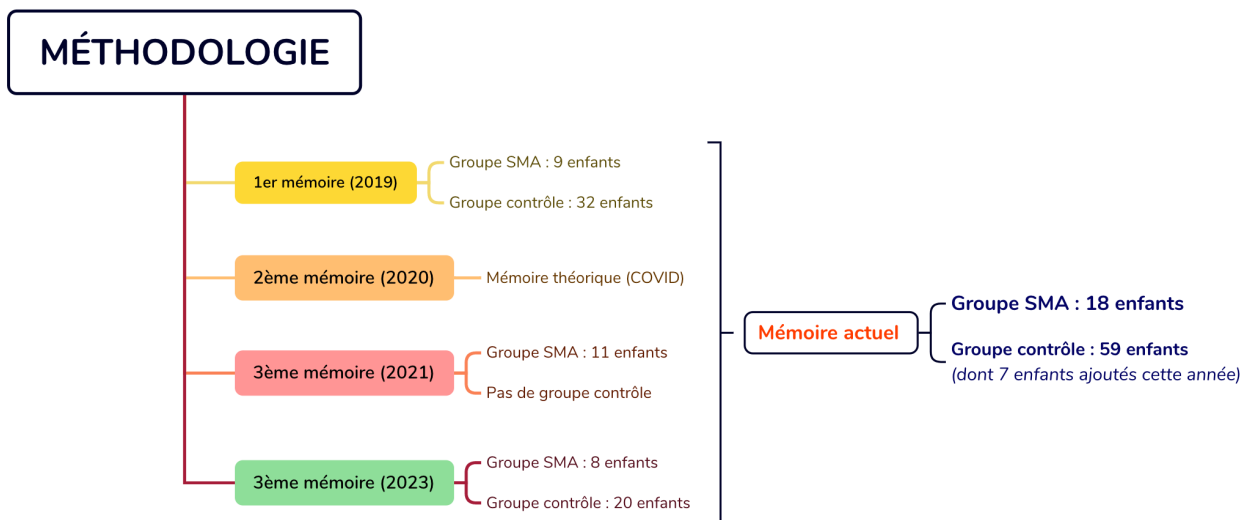
- La deuxième hypothèse de recherche concerne les fonctions cognitives en particulier les fonctions exécutives, la cognition sociale et le langage. Nous supposons que les enfants SMA obtiendront des résultats semblables à des tâches exécutives, langagières, ou évaluant la cognition sociale. Une étude de Von Gontard et al. (2002) a montré des résultats similaires entre les enfants SMA âgés de 6 à 18 ans et les enfants sains à des tâches de la batterie *K-ABC*. De plus, une étude plus récente de Mix et ses collaborateurs (2021), a montré une préservation des capacités cognitives chez les patients SMA adultes à des tâches évaluant le langage, la fluence verbale les fonctions exécutives (inhibition) ainsi que la cognition sociale. Concernant plus spécifiquement le langage, trois des études citées précédemment penchent en faveur de capacités langagières similaires entre les enfants SMA et les enfants sains (Viodé-Bénony et al., 2002 ; Bénony et Bénony, 2005 ; Buchignani et al., 2024).
- La troisième hypothèse concerne plus spécifiquement les différences de performance entre les enfants SMA selon le nombre de copies du gène *SMN2* qu'ils possèdent. En effet, selon Kölbel et ses collaborateurs (2024b), plus le nombre de copies est faible, plus le score de développement cognitif est bas. Ainsi, on s'attend à ce que les patients SMA avec deux copies ait des résultats aux tests évaluant les fonctions cognitives inférieurs à ceux avec trois copies, eux-mêmes inférieurs à ceux avec quatre copies.
- La quatrième et dernière hypothèse de recherche concerne la trajectoire développementale des enfants à travers une analyse descriptive de leurs différents testings. De nombreux enfants SMA ayant été testé plusieurs fois, nous nous intéressons à l'évolution de leurs performances au cours du temps d'un point de vue qualitatif. Une étude de Von Gontard et al. (2002) a montré une amélioration importante des résultats au cours du temps. En effet, si les résultats des enfants sont dans les normes, on voit qu'ils deviennent supérieurs à la moyenne au cours de leur développement. Ainsi, on s'attend à une amélioration des performances des enfants SMA au fur et à mesure des différentes passations passant de normales à supérieures à la moyenne.

# Méthodologie

## 1. Présentation de l'étude

Ce mémoire constitue l'aboutissement d'une étude longitudinale réalisée en collaboration avec le Centre de Référence de Maladies Neuromusculaires (CRMN) du CHR de la Citadelle à Liège. Ce projet, nommé « Caractérisation du profil développemental et cognitif des patients atteints d'Amyotrophie Spinale : étude développementale et neuropsychologique » a été à l'initiative du Docteur Servais et de Madame Ngawa, neuropsychologue au CRMN.

Dans un premier temps, l'étude a été validée par le Comité Ethique du CHC de Liège ainsi que par le Comité Ethique de la Faculté de Psychologie, Logopédie et Sciences de l'Éducation de l'Université de Liège en décembre 2023. Mon travail consiste principalement à la mise en commun des données déjà récoltées lors des années précédentes. Ce mémoire constitue le dernier de cinq mémoires composant cette étude longitudinale. La méthodologie présentée rassemble donc celles utilisées par les différentes étudiantes.



*Graphique 1.* Méthodologie de l'étude longitudinale

## 2. Participants

Deux groupes de participants étaient inclus dans l'étude : un groupe d'enfants atteints de SMA et un groupe d'enfants sains. Les critères d'inclusion et d'exclusion seront présentés ci-après.



## 2.1 Groupe SMA

La sélection des participants pour le groupe SMA s'est faite d'après la liste des patients suivis au CRMN de la Citadelle. Les enfants inclus devaient respecter certains :

- être atteint de SMA de type I, II ou III
- avoir entre 5 et 14 ans
- parler le français
- ne pas présenter de pathologie psychiatrique
- ne pas être atteint d'une autre pathologie concomitante
- avoir un niveau socio-culturel similaire à la population générale belge

Concernant les performances des enfants SMA, mon travail a consisté à une mise en commun des données récoltées dans les trois mémoires précédents. Ainsi, 16 enfants correspondaient aux critères de recherche de l'étude. Parmi eux, 7 enfants ont pu être testés plusieurs fois au cours de leur développement avec en moyenne 2 ans entre les différents testing. Pour chaque testing, les parents, tout comme leurs enfants, ont reçu un formulaire d'information et de consentement afin de s'assurer de leur accord concernant la participation à cette étude (*Annexe 2., Annexe 3.*).

Patients	AB	EP	IB	RB	FB	OB	NV	AG
Informations démographiques								
Sexe	F	F	M	M	M	M	F	F
Date de naissance	21-09-2017	02-09-2016	28-07-2016	09-12-2015	28-05-2015	27-03-2015	22-08-2014	24-03-2014
Âge au moment du/des testing	5;6	6;7	6;8	5;2 7;5	5;11	8;1	8;7	5;3 6;4 9;1
Nationalité	Belge	Roumaine	Belge	Belge	ND	Belge	Belge	Belge
Langue(s) parlée(s)	Français Polonais	Français Roumain	Français	Français Arabe	ND	Français Arabe	Français	Français
Langue maternelle	français polonais	Français Roumain	Français Arabe	Français Arabe	ND	Français Arabe	Français Russe	Français
Type d'enseignement	ORD	ES	ES	ORD	ND	ORD	ES	ORD
Données médicales								
Type	1	1	1	2	2	3	1	1
Latéralité	D	ND	D	D	D	D	D	ND
Copies	3	2	3	3	ND	4	3	3
Âge du diagnostic	6 mois	6 mois	9 mois	2 ans	2 ans	5 ans	8 mois	8 mois
Traitement	Nusinersen	Ridisplam	Ridisplam	Nusinersen	Nusinersen	Ridisplam	Ridisplam	Ridisplam
Autonomie	Oui	Corset siège Ventilation par trachéotomie	CRPE	CRM	CRM	Oui	CPRE Corset siège	CRPE
Ophtalmologie	ND	ND	ND	Aucun	Myopie Strabisme	Aucun	Hypermétro- pie Astigmatie	ND
Mode d'accouchement	Voie basse	ND	Césarienne	Normal	Normal	Césarienne	Voie basse	ND
Complication lors de l'accouchement	Aucune	ND	Détresse respiratoire	Aucune	Aucune	Inhalation méconiale	Aucune	ND
Suivi logopédique/ergothérapie	Aucun	Aucun	Logopédie Ergothérapie	Aucun	Logopédie	Aucun	Aucun	Logopédie

*Tableau 1. Données anamnestiques des enfants SMA (partie 1)*

Informations démographiques								
Participants	SH	LM	EM	LD	LR	LC	DM	SS
Sexe	F	F	F	M	M	M	M	F
Date de naissance	09-08-2013	20-10-2011	20-10-2011	31-05-2011	05-08-2013	14-05-2008	12-12-2007	24-09-2007
Âge au moment du/des testing	5;7 7;6	7;6	7;7	7;9 11;10	9;9	10;11 12;10	11;4 13	11;3 13;8
Nationalité	ND	ND	ND	Belge	ND	ND	ND	ND
Langue(s) parlée(s)	ND	ND	ND	Français	ND	ND	ND	ND
Langue maternelle	ND	ND	ND	Français	ND	ND	ND	ND
Type d'enseignement	ND	ND	ND	ORD	ND	ND	ND	ND
Données médicales								
Type	2	2	3	3	2	3	2	2
Latéralité	D	ND	ND	D	D	D	D	D
Copies	ND	3	3	3	3	3	3	3
Âge du diagnostic	1 an 2 mois	6 mois	6 mois	2 ans	2 ans	5 ans et 10 mois	7 ans 4 mois	1 an 10 mois
Traitement	Nusinersen	Ridisplam	Nusinersen	Ridisplam	Nusinersen	Ridisplam	Ridisplam	Ridisplam
Autonomie	CRPE	ND	ND	CRPE	CRPE	ND	CRPE	CRPE
Ophtalmologie	Astigmat	ND	ND	Aucun	Aucun	Myopie	Myopie	Myopie
Mode d'accouchement	Normal	ND	ND	Normal	ND	Normal	Normal	Normal
Complication lors de l'accouchement	Déclenché	ND	ND	Aucune	ND	Diabète gestationnel	Aucune	Diabète gestationnel
Suivi psychologique/logopédique/ergothérapique	Aucun (Faible estime de soi)	ND	ND	Aucun	ND	Ergothérapie	Aucun	Logopédie (+ insomnie)

*Tableau 2. Données anamnestiques des enfants SMA (partie 2)*

## 2.2 Groupe contrôle

La sélection des participants pour le groupe contrôle s'est faite principalement au sein de l'entourage des différentes étudiantes ou d'écoles situées dans le centre de Liège et ses alentours. Une nouvelle fois, certains critères de sélection étaient à respecter afin de pouvoir inclure les sujets au sein de l'étude :

- avoir entre 5 et 14 ans
- parler le français
- ne pas présenter de pathologie psychiatrique
- ne pas être atteint d'une autre pathologie concomitante
- avoir un niveau socio-culturel similaire à la population générale belge
- ne pas présenter de difficultés développementales (telle qu'une dyslexie, une dyspraxie, un trouble du langage, ...)
- ne pas être suivi en logopédie

- avoir un parcours scolaire normal sans difficulté

J'ai une nouvelle fois inclus les participants des groupes contrôles des mémoires précédents soit 52 participants : 32 dans le premier et 20 dans le troisième. Du fait de la pandémie, aucun groupe contrôle n'avait pu être inclus dans le deuxième mémoire. Afin d'équilibrer le nombre d'enfants par tranche d'âge, j'ai recruté 7 enfants contrôles supplémentaires âgés de 5-6 ans. Le recrutement a commencé via les écoles primaires de Liège pour compléter le groupe. Grâce à l'accord des directeurs j'ai pu distribuer une annonce de recrutement dans les classes de 3<sup>ème</sup> maternelle et 1<sup>ère</sup> primaire (*Annexe 3.*). Cependant, je n'ai eu aucun retour des parents. J'ai ainsi continué mon recrutement via mon entourage français. À la suite des premiers contacts par mail ou par téléphone, les parents, tout comme leurs enfants, ont reçu un formulaire d'information et de consentement afin de s'assurer de leur accord concernant la participation à cette étude (*Annexe 1., Annexe 2.*). Les données suivantes ont été récoltées via un questionnaire anamnestique (*Annexe 4.*) et rassemblent l'ensemble des enfants contrôles de l'étude. Cependant, pour quatre des enfants nous n'avons aucune donnée.

Informations démographiques				
Sexe	Garçons (N=23)		Filles (N=30)	
Niveau socio-économique	Niveau I (parents études secondaires) (N = 19)		Niveau II (parents études supérieures graduat ou université) (N = 34)	
Nationalité	Belge (N=46)		Français (N=7)	
Langue(s) parlée(s)	Français (N=53)	Espagnol (N=1)	Polonais(N=1)	Arabe (N=2)
Type d'enseignement	Ordinaire (N=53)			
Données médicales				
Grossesse et accouchement	<ul style="list-style-type: none"><li>• Césarienne sans complication (N = 3)</li><li>• Césarienne avec complication sans conséquence cognitive (N = 1)</li><li>• Né à terme (N = 46, autre non défini)</li><li>• Complication à l'accouchement sans conséquence cognitive (bébé en siège, malaise, opération ...) (N = 4)</li><li>• Accouchement provoqué (N=2)</li></ul>			
Cognitif et langagier	<ul style="list-style-type: none"><li>• Acquisition du langage dans la norme (premiers mots, premières phrases ...) (N = 53)</li><li>• Acquisition des habiletés préscolaires dans la norme (nommer les couleurs, l'alphabet, ...) (N = 53)</li></ul>			
Motricité globale et motricité fine	<ul style="list-style-type: none"><li>• Acquisition des habiletés motrices globales dans la norme (marcher, sauter, faire du vélo, ...) (N = 53)</li><li>• Acquisition des habiletés motrices fines dans la norme (boutonner, lacer, dessiner...) (N = 53, autres non défini)</li></ul>			
	Main dominante droite (N = 23, autres non défini)		Main dominante gauche (N = 6)	
Opérations nourrisson	<ul style="list-style-type: none"><li>• Lymphangiome kystique dans le cou (N = 1)</li><li>• Retrait amygdales (N = 5)</li><li>• Abscess sous-mandibulaire (N = 1)</li><li>• Hernie ombilicale (N =1)</li><li>• Dilatation des canaux lacrymaux (N = 1)</li><li>• Pose de drains dans les oreilles (N = 3)</li><li>• Dents (N=1)</li><li>• Kyste (N=1)</li></ul>			
Ophtalmologie	Myopie (N=4)		Hypermétropie (N=1)	
Audition	<ul style="list-style-type: none"><li>• Légère perte liée à une malformation de la trompe d'Eustache dont la régularisation a été objectivée (N = 1)</li></ul>			
Logopédie	<ul style="list-style-type: none"><li>• Aide en mathématiques (N = 1)</li><li>• Aide à la prononciation (N = 1)</li><li>• Myofonctionnel (N = 1)</li></ul>			

*Tableau 3. Données anamnestiques des enfants contrôles*

### 3. Tests

#### 3.1. Fonctions ciblées

Avant la sélection des tests, nous avons établi plus précisément les fonctions cognitives ciblées. Tout d'abord, nous évaluerons le quotient intellectuel et le raisonnement non verbal. Ensuite, nous nous intéresserons aux fonctions exécutives et en particulier l'inhibition. La cognition sociale sera elle aussi être investiguée. Enfin, nous récolterons des données sur les compétences langagières des enfants.

#### 3.2. Sélection des tests

Les précédents mémoires n'ont pas nécessairement utilisé les mêmes tests afin d'investiguer leurs hypothèses. Ainsi, dans le cadre de la mise en commun des données déjà récoltées, nous nous intéresseront uniquement aux tests suivants.

##### Le quotient intellectuel

Le quotient intellectuel a été mesuré via l'*Échelle d'intelligence de Wechsler* pour enfants. Ce test a seulement été administré aux enfants du groupe SMA. Seuls les enfants du groupe SMA passaient ce test. Suivant l'âge des participants, 2 versions différentes ont été utilisées : la *WPPSI-IV* de 2 ans et demi à 7 ans et 3 mois et la *WISC-V* de 6 ans à 16 ans et 11 mois. Ces échelles permettent d'obtenir le quotient intellectuel général soit l'aptitude intellectuelle globale mais aussi des informations spécifiques sous forme d'indices sur la façon dont l'enfant développe chacune des grandes fonctions cognitives : compréhension verbale, visuospatial, raisonnement fluide, mémoire de travail et vitesse de traitement. A présent, nous allons décrire les subtests principaux que nous avons utilisés pour évaluer chaque indice, ainsi que le quotient intellectuel total.

L'*indice de compréhension verbale (ICV)* permet d'évaluer l'intelligence cristallisée. Elle renvoie à l'intelligence déterminée par l'éducation et la scolarité dans laquelle dominent le langage et les connaissances acquises. C'est le meilleur indice de prédiction des apprentissages scolaires. Pour l'indice de compréhension verbale, deux sous-tests sont utilisés pour la *WISC-V* : « Similitudes » et « Vocabulaire » et deux pour la *WPPSI-IV* : « Informations », et « Similitudes ». Dans les sous-tests « Similitudes », l'expérimentateur énonce deux mots liés entre eux selon différents critères (même catégorie sémantique, lien dans leur utilisation fonctionnelle, etc). L'enfant doit alors définir le lien qui unit ces deux mots, sans avoir appris de règles au préalable. Par exemple, pour un des items de la

*WISC-V* on demande à l'enfant : « En quoi raisins et pommes se ressemblent ? ». Cette tâche évalue les capacités de raisonnement langagier en faisant intervenir les processus de déduction logique. Dans le sous-test « Vocabulaire » de la *WISC-V*, l'enfant doit définir le plus précisément possible les mots énoncés par l'examinateur. Enfin, dans le sous-test « Informations » de la *WPPSI-IV*, on pose des questions ouvertes à l'enfant sur des informations générales (ex : « Quel animal pond des œufs ? »).

L'*indice visuo-spatial (IVS)* permet d'évaluer la perception visuelle. Il comprend la capacité d'analyser, d'encoder et de manipuler mentalement des formes spatiales. Pour l'indice visuo-spatial, deux sous-tests sont utilisés pour la *WISC-V* : « Cubes » et « Puzzles visuels » et deux pour la *WPPSI-IV* : « Cubes », et « Assemblage d'objets ». Dans l'épreuve des « Cubes » de la *WISC-V*, on présente à l'enfant des petits cubes en plastiques bicolores. Avec ceux-ci, il construit en trois dimensions les images présentées en deux dimensions. Dans la *WPPSI-IV*, la progression est adaptée à l'âge des enfants. Pour les premiers items du sous-test, l'enfant dispose de cubes d'une seule et même couleur et doit reproduire la construction que l'expérimentateur lui montre en trois dimensions. Dans les « Puzzles visuels », l'enfant doit sélectionner, parmi des plusieurs morceaux, ceux qui constituent une figure. Les supports sont en deux dimensions et nécessitent parfois de réaliser des rotations mentales afin de trouver les pièces cibles. Enfin, dans le sous-test « Assemblage d'objets », l'enfant doit reproduire des puzzles composés de 2 à 9 pièces en 3 dimensions représentant des animaux ou des objets du quotidien.

L'*indice de raisonnement fluide (IRF)* permet d'évaluer l'intelligence fluide soit la capacité à résoudre un problème en extrayant les règles sous-jacentes à une situation et en les appliquant à la résolution du problème. Pour l'indice de raisonnement fluide, deux sous-tests sont utilisés pour la *WISC-V* : « Matrices » et « Balances » et deux pour la *WPPSI-IV* : « Matrices », et « Identification de concepts ». Dans les sous-tests des « Matrices », on présente à l'enfant une forme comprenant une partie ou un objet manquant. Il doit alors retrouver l'image qui complète correctement la matrice parmi 4 ou 5 propositions. Dans l'épreuve des « Balances », on présente à l'enfant une balance à plateaux où il manque des poids. Il doit alors, dans un temps limité, choisir parmi les propositions la réponse qui permet d'équilibrer les plateaux de cette balance. Enfin, dans l'épreuve « Identification de concepts », l'enfant doit identifier, parmi plusieurs images, celles qui ont un lien entre elles.

L'*indice de mémoire de travail (IMT)* permet d'évaluer la mémoire générale. Pour cela, 2 sous-tests sont utilisés pour la *WISC-V* : « Mémoire des chiffres » et « Mémoire d'images » et 2 pour la *WPPSI-IV* : « Reconnaissance d'images », et « Mémoire spatiale ». Dans le sous-test « Mémoire des chiffres », l'examinateur énonce oralement des séries de chiffres de longueur croissante. L'enfant

doit alors les répéter dans le même ordre, dans l'ordre inverse ou dans l'ordre croissant selon la consigne. Dans les sous-tests « Mémoire d'images » et « Reconnaissance d'images », on présente à l'enfant plusieurs images pendant un temps limité. L'enfant doit ensuite, de mémoire, identifier parmi plusieurs images celles qui avaient été présentées. Pour l'épreuve de la *WISC-V*, on prend en compte l'ordre de présentation des images lors du rappel. Enfin, dans le sous-test « Mémoire spatiale », on présente à l'enfant, pendant un temps limité, des cartes d'animaux placées par l'expérimentateur sur un plateau de jeu. L'enfant doit ensuite remettre chaque carte au bon endroit.

L'*indice de vitesse de traitement (IVT)* permet d'évaluer la rapidité cognitive. Pour cela, deux sous-tests sont utilisés pour la *WISC-V* : « Code » et « Symboles » et deux pour la *WPPSI-IV* : « Symboles », et « Barrages ». Dans les sous-tests « Symboles », l'enfant doit retrouver un item cible parmi plusieurs items présentés en ligne. Une fois repéré, il doit soit barrer l'item (*WISC-V*) soit le tamponner (*WPPSI-IV*). L'épreuve est stoppée au bout de 2 minutes. On note ainsi le nombre de bonnes réponses obtenues dans le temps imparti. Dans le sous-test « Code », on présente à l'enfant 9 associations formes géométriques-symboles ou chiffres-symboles son âge. On lui donne ensuite une feuille contenant une série aléatoire de formes ou de chiffres. Il doit alors, sous chaque item, dessiner le symbole correspondant en se basant sur les associations présentées. L'épreuve est aussi stoppée au bout de 2 minutes. Enfin, dans le sous-test « Barrages », on présente à l'enfant un arrangement d'images dans un ordre aléatoire ou dans un ordre structurel. Il doit alors marquer toutes les images cibles, ici les pièces de vêtements, en un temps limité.

Le *quotient intellectuel total (QIT)* est calculé à partir du résultat de certains des subtests cités. Dans la *WISC-V*, pour obtenir le QIT on additionne les notes standards de sept subtests : « Cubes », « Similitude », « Matrices », « Mémoire de chiffres », « Code », « Vocabulaire », « Balance ». Pour la *WPPSI-IV*, le QIT correspond à somme des notes standard de six subtests : « Cubes », « Information », « Matrices », « Symboles », « Reconnaissances d'images », « Similitudes ».

### Le raisonnement non-verbal

Le test des *Matrices colorées de Raven* vise à évaluer une composante spécifique de l'intelligence : la capacité inductive, soit pouvoir donner du sens à un ensemble d'éléments. Elle permet aussi d'observer les compétences de raisonnement logique du patient. Au sein de ce test, il existe une version adaptée aux enfants de 4 ans à 11 ans et demi : les *Matrices colorées de Raven*. On présente à l'enfant des séries de 4 dessins avec des formes colorées. Dans chaque série il manque un dessin. L'enfant doit alors retrouver parmi plusieurs choix celui qui correspond le mieux au dessin absent. Le test est composé de 46 items.

## Les fonctions exécutives

Le test ***Day and Night*** permet d'évaluer les capacités d'inhibition verbale. Des cartes « lune » ou « soleil » sont présentées au participant. Pour chacune des images l'enfant doit produire un mot particulier. Le test se découpe en deux parties : la condition contrôle et la condition expérimentale. Pour la condition contrôle, l'enfant doit dire la plus vite possible ce qu'il voit sur l'image présentée : « Jour » pour le soleil et « Nuit » pour la lune. Pour la condition expérimentale, il doit dire l'inverse de ce qu'il voit : il doit dire « Nuit » s'il voit un soleil et inversement. On note le nombre de réponses correctes ainsi que le temps de réalisation de l'épreuve.

L'épreuve ***Histoire à compléter*** de la *K-ABC-II* évalue les capacités de planification. Au cours de la tâche, on présente à l'enfant une séquence d'images qui racontent une histoire, 16 en tout. Il doit ensuite choisir parmi plusieurs images celles qui correspondent à la suite de l'histoire. Pour complexifier la tâche, on intègre parmi ces images, des images distrayantes qui ne font pas partie de l'histoire. L'enfant doit ensuite dans un temps limité placer les images adéquates à la suite de l'histoire en respectant l'ordre chronologique des événements.

Le ***test de Stroop*** est un outil neuropsychologique largement utilisé pour évaluer la flexibilité cognitive et l'aptitude à inhiber les réponses automatiques. Dans la première phase, le participant doit nommer la couleur des rectangles présentés (rouge, vert et bleu). Dans la deuxième phase, il lit à voix haute une liste de noms de couleur imprimés en noir et blanc. Dans la troisième, les noms des couleurs sont présentés, mais cette fois, le participant doit nommer la couleur de l'encre, en ignorant le sens du mot. Par exemple, si le mot « rouge » est imprimé en encre bleue, le participant doit dire « bleu ». Cette dernière phase nécessite une inhibition verbale. Les temps de réaction et les erreurs sont enregistrés pour chaque phase du test. Les performances sont évaluées en fonction de la capacité du participant à inhiber la lecture automatique du mot et à se concentrer sur la couleur de l'encre.

Dans cette étude nous utilisons aussi une version de ce test adaptée aux enfants plus jeunes : le ***Stroop fruit***. Le test se compose de trois phases. Dans la première phase, l'enfant dénomme à voix haute la couleur des rectangles présentés devant lui (jaune, rouge ou vert). Dans la deuxième phase, l'enfant doit dénommer la couleur originale de fruits imprimés en noir et blanc (banane, poire ou fraise). Dans la troisième et dernière phase, les fruits sont imprimés dans une couleur différente que leur couleur d'origine. L'enfant doit pouvoir donner la vraie couleur de ces fruits. Par exemple, s'il voit une banane imprimée en vert, il doit faire abstraction de cette information pour nommer la couleur adéquate, le jaune.



## La cognition sociale

L'épreuve de **Reconnaissance d'affects** de la batterie *NEPSY II* (2012) évalue la capacité d'un individu à comprendre et interpréter les émotions exprimées par d'autres personnes. Dans ce test, on présente aux enfants des photos de visages exprimant des situations émotionnelles différentes. Ils doivent alors identifier l'émotion correspondant à la photo présentée (content, triste, neutre, inquiet, fâché, dégoûté). L'épreuve se divise en 4 parties. Dans la première partie, on présente l'enfant deux photos. Il doit alors dire si elles correspondent ou non à la même émotion. Dans la deuxième partie, l'enfant doit désigner parmi plusieurs photos présentées devant lui celles qui représentent la même émotion. Dans la troisième tâche, on montre un visage cible. L'enfant doit, parmi quatre visages, déterminer celui qui correspond au même affect que le visage cible. Enfin, dans la quatrième et dernière tâche, on présente à l'enfant un visage cible pendant quelques secondes. Il doit ensuite de mémoire déterminer entre 2 propositions celle qui représente la même émotion que le visage cible.

L'épreuve de **Résolution sociale** évalue la capacité de l'enfant à juger si un comportement social est approprié ou non, et à fonder son jugement sur des règles conventionnelles ou morales. Pour cela, on présente à l'enfant quatorze images représentant des comportements socialement appropriés (cinq images) ou inappropriés (9 images). Pour chaque image, l'expérimentateur pose trois questions à l'enfant. La première concerne le jugement du comportement cible : « Qu'est-ce qu'il se passe sur l'image ? Est-ce que c'est bien ou pas bien ? ». La deuxième question vise l'identification du comportement cible : « Montre-moi ce qui est bien/pas bien ». Enfin, la troisième question porte sur l'explication du comportement cible : « Pourquoi c'est bien/pas bien ? ».

L'épreuve d'**Attribution émotionnelle** vise à évaluer la capacité des individus à reconnaître et à attribuer correctement des émotions à partir de scènes illustrées. Les images mettent en scène deux personnages : Natacha (10 histoires) et Marco (douze histoires) à qui on a retiré les visages. Pour chaque item, on présente à l'enfant 3 ou 5 visages exprimant des émotions telles que la joie, la colère, la tristesse, la peur ou une émotion neutre. Pour chaque situation, l'enfant doit alors désigner le visage qui représente l'émotion correspondant le mieux à la situation.

L'épreuve des **Faux pas** vise à évaluer la capacité d'une personne à comprendre les pensées, les émotions et les intentions des autres, en particulier dans des situations sociales subtiles où une personne dit quelque chose qui est différent de ce qu'elle voulait dire ou de ce qu'elle aurait dû dire. L'épreuve se compose de dix histoires lues à voix haute par l'examineur dans lesquelles un personnage commet un « faux pas » en disant ou en faisant quelque chose qui est socialement

inapproprié ou qui pourrait être mal interprété par une autre personne. Après avoir entendu chaque histoire, l'enfant doit répondre à plusieurs questions visant à évaluer sa compréhension du faux pas. La première question consiste à détecter la présence du faux pas : « Est-ce que quelqu'un dans l'histoire a dit quelque chose qu'il ne fallait pas ? ». Si l'enfant répond « non » on lui pose une question de compréhension « Qui a gagné la compétition de poésie ? ». Si l'enfant répond « oui », on lui pose une question d'identification « Pourquoi n'aurait-il pas dû le dire, pourquoi était-ce maladroit ? ». Enfin, on pose à l'enfant une question de fausse croyance « Est-ce qu'Alice réalise qu'Emma n'avait pas connaissance des résultats de la compétition ? ». Dans cette étude nous avons seulement utilisé la partie faux-pas et non la partie contrôle par manque de temps.

L'épreuve de la *Théorie de l'esprit* dans la batterie *NEPSY II* permet d'évaluer la capacité à comprendre les pensées, les émotions, les intentions et les croyances des autres, mais aussi pouvoir se mettre à leur place. Dans ce travail nous nous intéresserons en particulier à la tâche verbale de ce test contenant 15 items. Dans cette partie, on présente aux enfants des histoires, des scénarios ou des dessins mettant en jeu des situations sociales où les personnages interagissent les uns avec les autres. Ils doivent ensuite répondre à des questions ou à faire des inférences sur les pensées, les sentiments ou les intentions des personnages sur base des images. Par exemple, une question typique pourrait être : « Que pense Sarah que son frère va faire après l'école ? » ou « Pourquoi Tom est-il triste dans cette image ? ». Les réponses des participants sont évaluées en fonction de leur capacité à comprendre les états mentaux des personnages, à interpréter correctement les indices sociaux et émotionnels présents dans les situations et à formuler des hypothèses sur les intentions des autres.

### Capacités langagières

L'épreuve *EVIP-A*, l'*Échelle de vocabulaire en images Peabody* est un outil d'évaluation du langage conçu pour évaluer le vocabulaire réceptif chez les enfants. L'échelle existe en deux formes (A et B) contenant chacune 5 items d'entraînement et 170 items de tests rangés par ordre croissant de difficultés. Pour chaque item, l'enfant doit désigner parmi quatre images en noir et blanc celle qui désigne le mot énoncé par l'examineur. Suivant l'âge du sujet, on débutera l'administration du test par des items de complexité croissante afin que chaque enfant réponde à environ 25 à 50 items de difficulté appropriée. L'épreuve s'arrête au bout de huit mauvaises réponses consécutives.

## **4. Procédure générale**

### **4.1. Lieu et conditions d'administration**

Les testings des enfants SMA ont été réalisés à l'hôpital de la Citadelle lors de consultations de suivi pluridisciplinaires. Compte tenu du nombre parfois conséquent de tests, leur administration s'est déroulée en plusieurs séances, parfois à quelques semaines d'intervalles. Les testings des enfants contrôles ont quant à eux eu lieu soit dans leur école soit à leur domicile. Le nombre de tests étant moindre que pour les enfants SMA, une seule séance de testing a été nécessaire.

### **4.2. Déroulement du testing**

Chaque séance s'est déroulée de manière individuelle dans une pièce la plus calme possible regroupant seulement l'enfant et l'administrateur. L'ordre d'administration des tests était établi avant la passation. Cependant, étant donné la diversité des sources des données récoltées (3 mémoire différents pour les enfants SMA et 3 mémoires différents pour les enfants contrôles), l'ordre de passation pouvait être différent selon les enfants, comme les tests en eux-mêmes comme déjà cité précédemment.

# Résultats

---

## 1. Analyses statistiques

Pour débiter l'analyse statistique des données récoltées, nous nous intéresserons en particulier aux résultats à l'*Echelle d'intelligence de Weschler* évaluant le quotient intellectuel. Ils seront présentés de manière individuelle pour des raisons d'hétérogénéité importante entre les données. Ensuite, nous traiterons de la comparaison des résultats de chaque enfant SMA avec la moyenne du groupe contrôle via le test t modifié de Crawford. La troisième partie s'intéressera exclusivement aux résultats des enfants SMA en tenant compte du nombre de copies du gène SMN. Ainsi, les résultats d'enfants avec deux ou quatre copies seront comparés à la moyenne des enfants avec trois copies. Ces deux analyses statistiques seront réalisées à l'aide du logiciel R. A noter que, pour ces trois premières hypothèses nous avons uniquement pris en compte la première passation de chaque enfant SMA pour chaque test afin de minimiser l'effet test-retest. Ainsi, l'âge attribué à un même enfant peut varier en fonction du moment où il passe l'épreuve pour la première fois. Lors de la présentation des résultats par tableau ou graphique, les enfants sont toujours classés dans le même ordre. Les âges sont repris dans la légende de chaque graphique, accolés au nom des enfants SMA. Enfin, nous analyserons l'évolution des performances des enfants au cours du temps de manière descriptive.

### 1.2. Analyse du Quotient Intellectuel des enfants SMA

Tout d'abord, le quotient intellectuel des enfants atteints de SMA a été évalué via l'*Échelle d'intelligence de Wechsler*. Les données ont été comparées aux normes du QI (**Tableau 6.**). Etant donné les différences d'âge au sein de l'échantillon, sept enfants âgés de 5 à 7 ans ont été testé via la *WWPSI-IV*, alors que neuf enfants entre 7 et 12 ans ont passé la *WISC-V*. Pour les enfants plus jeunes, nous avons obtenu de quotient intellectuel total pour seulement cinq enfants, certaines épreuves étant trop compliquées à réaliser pour certains. Un enfant, AG, Pour les enfants plus âgés, seul un enfant n'est pas parvenu à réaliser certaines épreuves, pour qui nous n'avons donc pas de score total.

Participants	Age	Type de SMA	Évaluation du QI (WWPSI-IV)						
			ICV	IVS	IRF	IMT	IVT	QIT	Type de QI
AG	5,3	1	87	85	92	75	/	/	/
SH	5,5	2	120	112	92	112	97	113	Hétérogène
RB	5,2	2	89	97	104	88	88	103	Hétérogène
AB	5,6	1	100	120	129	97	82	104	Hétérogène
FB	5,11	2	100	97	92	90	94	101	Homogène
EP	6,7	1	50	/	65	/	/	/	/
IB	6,8	1	81	75	62	93	53	68	Hétérogène

*Tableau 4. Résultats des enfants SMA à la batterie WWPSI-IV*

Participants	Age	Type de SMA	Évaluation du QI (WISC-V)						
			ICV	IVS	IRF	IMT	IVT	QIT	Type de QI
LD	7,1	3	108	100	103	97	100	104	Homogène
LM	7,7	2	116	122	123	94	103	119	Hétérogène
EM	7,7	3	124	129	112	110	116	122	Hétérogène
LR	7,9	2	/	105	115	107	98	/	/
OB	8,1	3	127	119	115	117	100	122	Hétérogène
NV	8,7	1	100	100	109	103	75	100	Hétérogène
LC	10,5	3	127	119	115	117	100	122	Hétérogène
DM	11,2	2	98	97	103	103	83	91	Hétérogène
SS	11,7	2	95	75	91	103	63	83	Hétérogène

*Tableau 5. Résultats des enfants SMA à la batterie WISC-V*

L'analyse des résultats se fait sur base du tableau suivant reprenant les normes de QI dans la population normale.

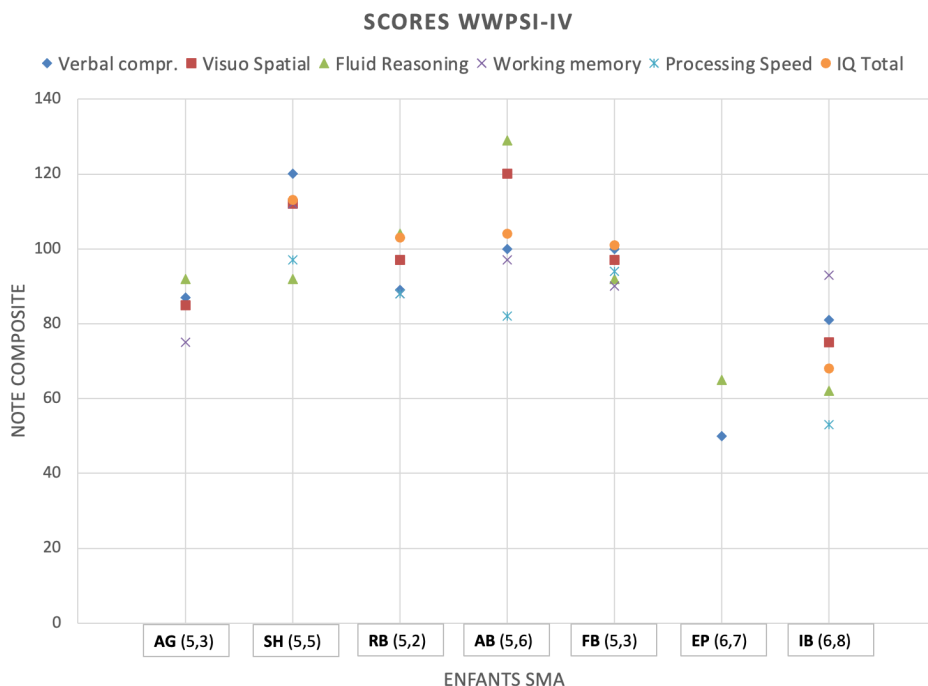
<u>QI</u>	<u>Classification du QI</u>
> 130	Très supérieur à la moyenne
116-129	Supérieur à la moyenne
85-115	Dans la moyenne
71-84	Inférieur à la moyenne
< 70	Très inférieur à la moyenne

*Tableau 6. Classification du QI selon Weschsler*

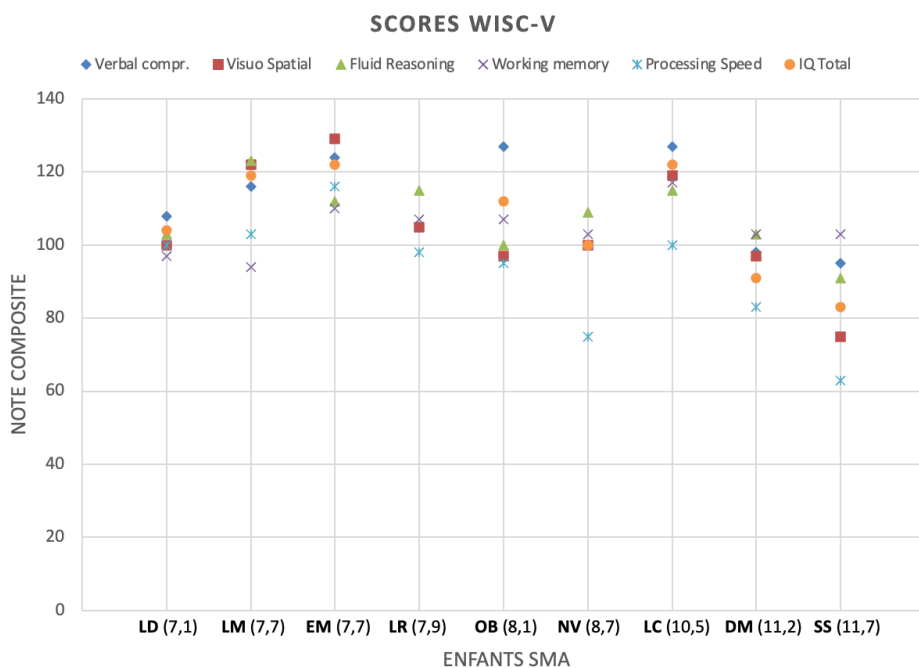
Sur tous les enfants testés, seuls deux enfants ont obtenu des scores inférieurs à la moyenne : un enfant de 6,8 ans, IB, a obtenu un QI total déficitaire (68), de même qu'un seul a obtenu un score faible (83), SS, âgé de 11,7 ans. Les quatre autres jeunes enfants, ainsi que trois des plus âgés ont obtenu des résultats dans la moyenne soit entre 85 et 115. Quatre enfants âgés entre 7,7 ans et 10,5

ans ont même obtenu des résultats supérieurs à la moyenne (>115). Ainsi, 11 des 13 enfants ont obtenu un quotient intellectuel total similaire ou supérieur à la moyenne soit supérieur à 85.

Au quotient intellectuel total s'ajoutent les scores composites des différents indices. Etant donné le nombre élevé d'enfants ayant obtenu un profil de QI hétérogène, il est important d'observer les scores en détails. En effet, seuls les individus BF (*Graphique 2.*) et LD (*Graphique 3.*) ont obtenu un QI homogène. Pour chacun des enfants le détail est repris dans les deux graphiques suivants.



**Graphique 2.** Scores composites des enfants SMA à la batterie de la WWPSI-IV



**Graphique 3.** Scores composites des enfants SMA à la batterie de la WISC-V

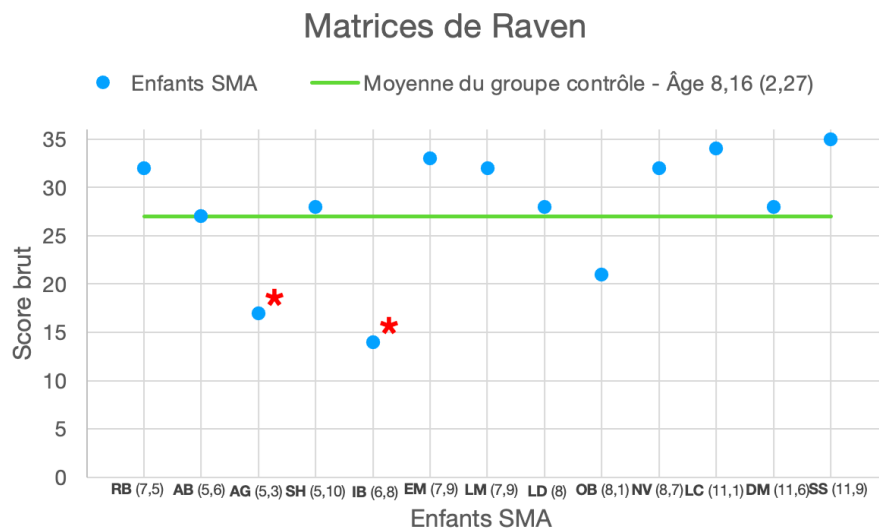
Les graphiques représentant le détails des scores composites pour chaque indice permettent d'observer les forces et les faiblesses des enfants SMA. Ainsi, l'indice le plus bas est le plus souvent l'indice de vitesse de traitement alors que l'indice le plus haut est l'indice visuo-spatial pour les plus jeunes et l'indice de compréhension verbale pour les plus âgés.

## 1.2. Analyse de comparaison avec le groupe contrôle

Dans cette partie, l'analyse statistique a été réalisée grâce au test t modifié de Crawford. Ce test permet de comparer les performances individuelles de chaque enfant SMA à la moyenne du groupe contrôle.

### Le raisonnement non-verbal

Le raisonnement non-verbal a été évalué via les *Matrices colorées de Raven*. L'épreuve a pu être administrée à 12 enfants SMA et 59 enfants contrôles. Le test t modifié de Crawford a été réalisé sur l'ensemble des performances des enfants du groupe SMA (*Annexe 5*.) L'analyse statistique a mis en évidence sept résultats dans la moyenne, trois en-dessous des normes et trois au-dessus. Cependant, seuls deux résultats se sont montrés significatifs : AG et IB ( $p < .05$ ).



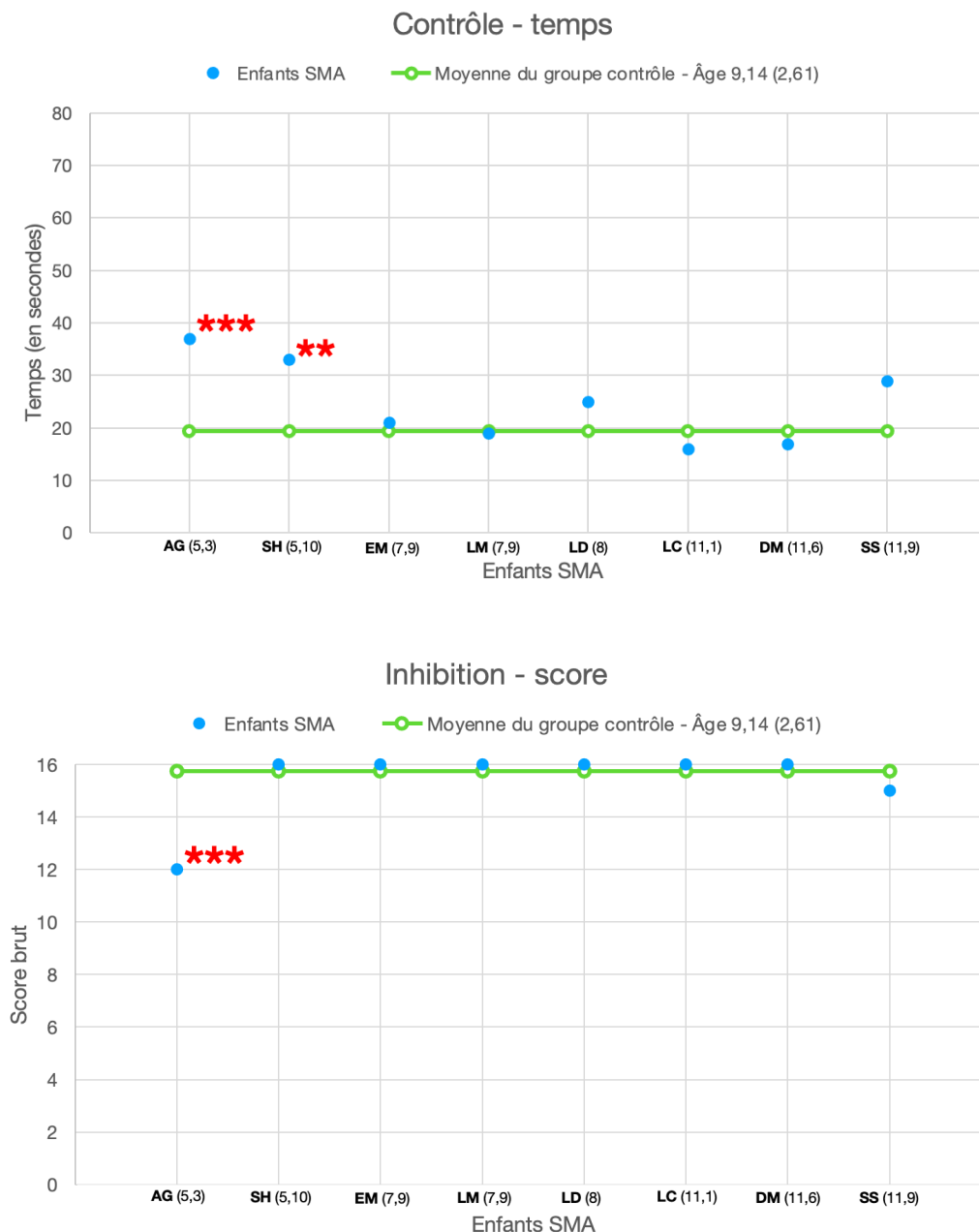
**Graphique 4.** Scores des enfants SMA à l'épreuve des *Matrices colorées de Raven* par rapport au groupe contrôle ( $N=59$ )

### Les fonctions exécutives

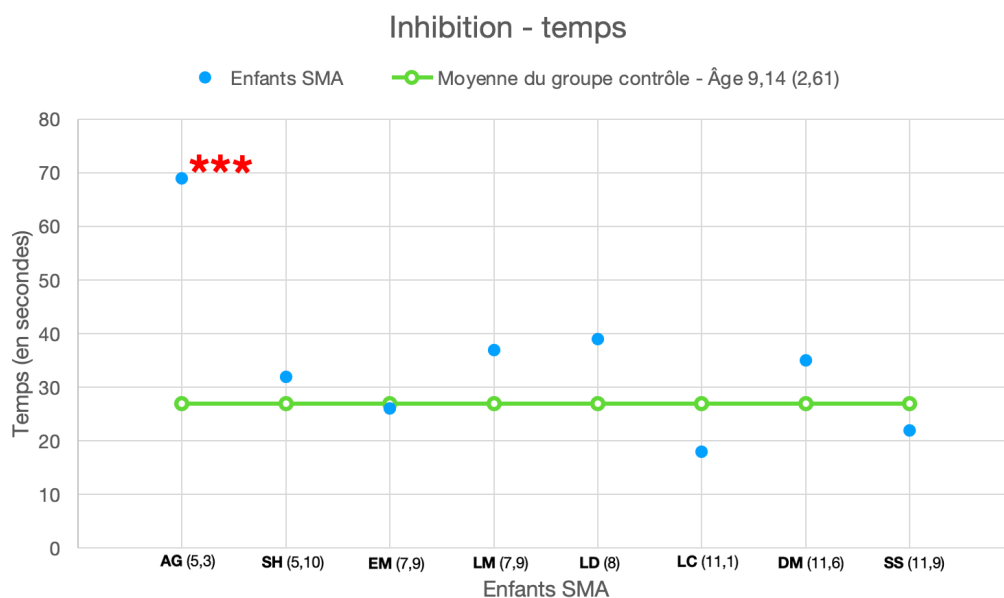
#### *Day and Night*

Les fonctions exécutives ont été évaluées via le test *Day and Night*. Ce test a été administré à 8 enfants SMA et 32 enfants contrôles. Les scores de chaque enfant SMA aux quatre sous-tests sont

comparés aux moyennes des enfants contrôles via le test t modifié de Crawford (*Annexe 6.*). Pour la condition « Contrôle - Score », aucun graphique n'est présenté, tous les enfants SMA comme contrôle ayant obtenu le score maximal de 16. Pour le deuxième sous-test « Contrôle - temps », quatre enfants ont obtenu un score dans la moyenne, deux un score faible. Pour les deux enfants restants présentant des résultats déficitaires, le test t modifié de Crawford a mis en évidence une différence significative : AB, Z-score = 3.63 ( $p < .001$ ) et SH, Z-score = -2.8 ( $p < .01$ ). Les deux sous-tests suivants concernent la condition d'inhibition : un se centrant sur le score et l'autre sur le temps. Concernant le sous-test « Inhibition – score » seul un des huit enfants n'a pas obtenu la note maximale de 16. Ainsi, son score diffère de la moyenne du groupe contrôle de manière significative ( $p < .001$ ). Enfin, pour la condition « Inhibition – temps », cinq enfants ont obtenu des résultats dans la moyenne et deux des résultats faibles. Une nouvelle fois, les résultats de AG diffèrent significativement du groupe contrôle avec une probabilité  $p < .001$ .



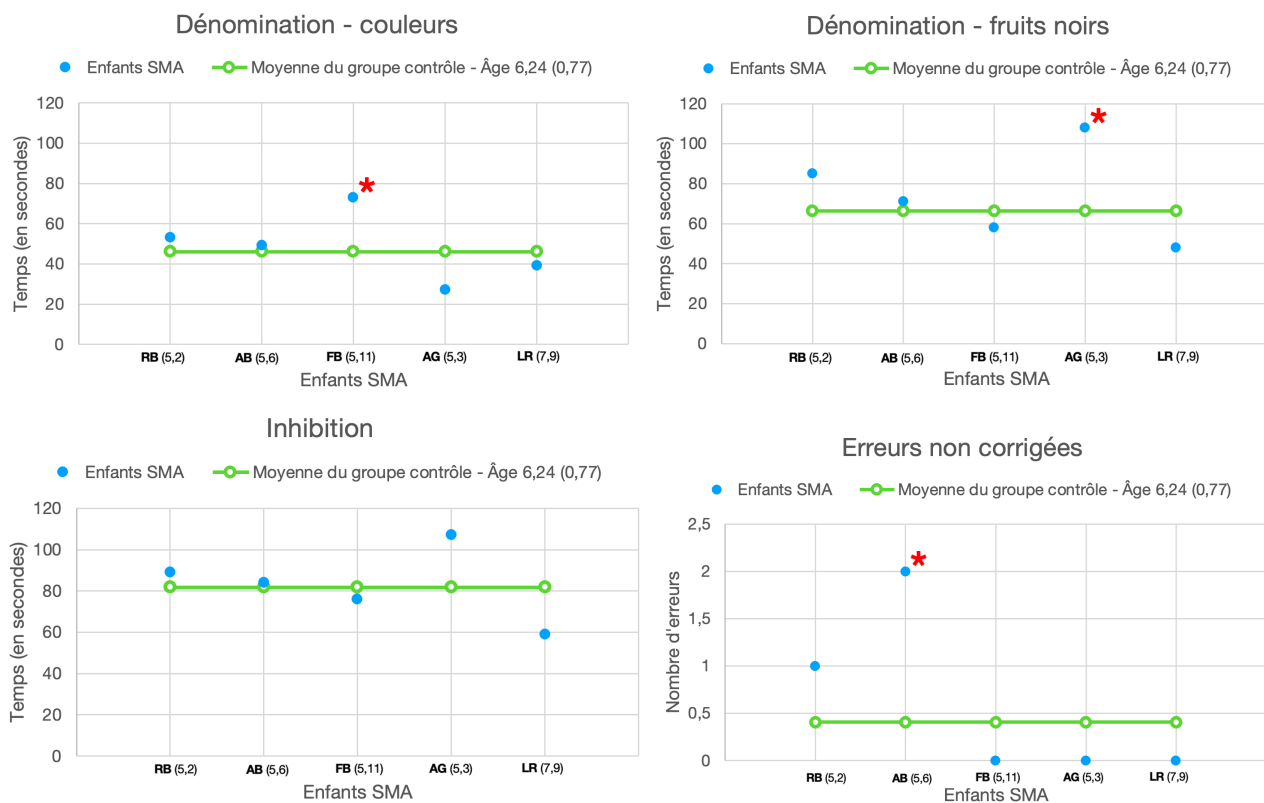




**Graphique 5.** Scores des enfants SMA suivant les différents sous-tests de l'épreuve Day and Night par rapport au groupe contrôle ( $N=33$ )

### *Stroop fruits*

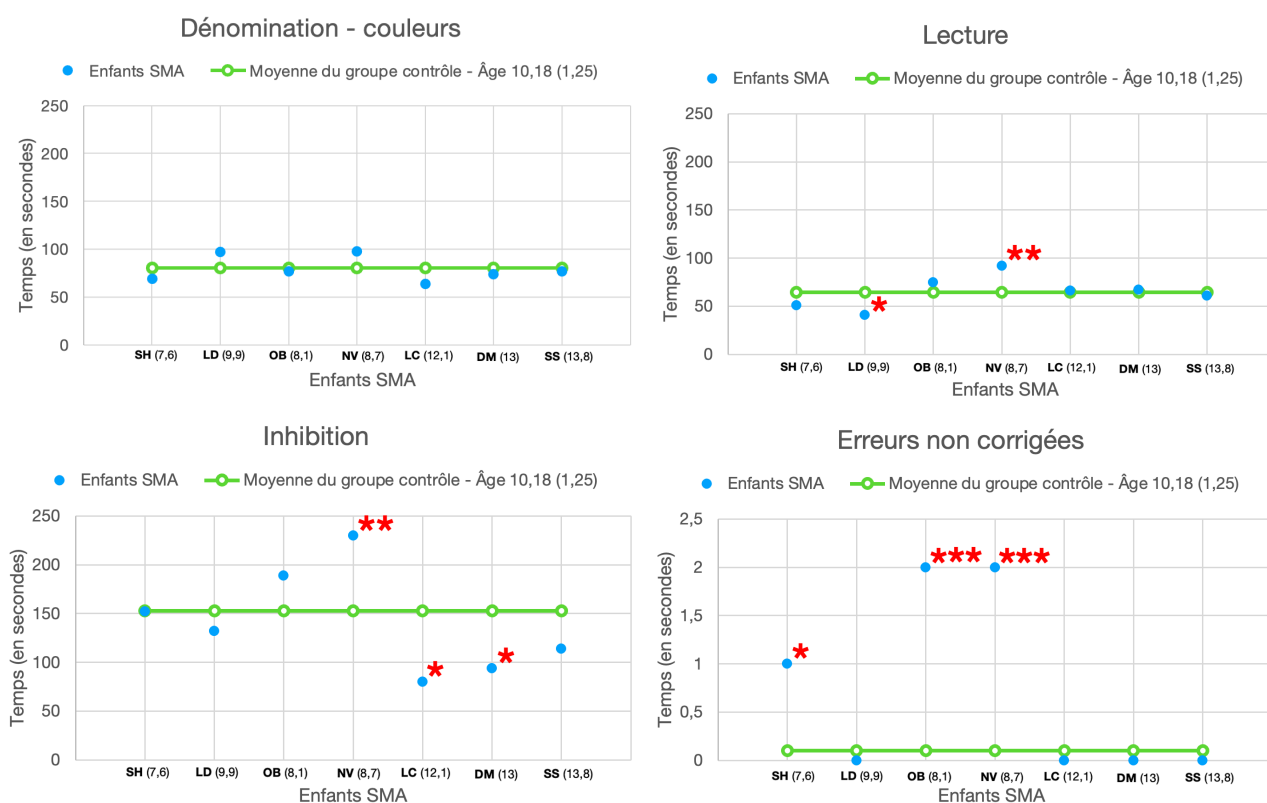
Les fonctions exécutives, et en particulier l'inhibition ont aussi été évaluées par le *Stroop fruits* ou le *Stroop* classique suivant l'âge des enfants. Tout d'abord, nous nous intéresserons au *Stroop fruits* (*Annexe 7*). Cinq enfants SMA et 17 enfants contrôles ont pu passer le test. On distingue quatre sous-tests dans cette épreuve : la dénomination de couleurs de rectangle (temps), la dénomination de couleurs de fruits noirs (temps), l'inhibition (temps) et enfin les erreurs non corrigées (nombre). Tout d'abord, pour le premier sous-test, trois enfants ont obtenu un score dans la moyenne et un seul a obtenu de meilleures performances avec un temps de 27 secondes. Cependant, seul le résultat de FB, significativement inférieur à la moyenne est associé à  $p < .05$ . Ensuite, pour le sous-test « Dénomination - fruits noirs », seul un enfant se démarque réellement de la moyenne avec un temps de 108 secondes. En effet, la performance de AG diffère significativement de la moyenne ( $p < .05$ ). Pour la condition « Inhibition », trois des cinq enfants obtiennent des résultats dans la moyenne. Pour les deux restants, un obtient des résultats supérieurs, soit 59 secondes et un des résultats inférieurs, soit 108 secondes. Cependant, aucun résultat ne s'est avéré significatif. Enfin, concernant le nombre d'erreurs non corrigées, seul un enfant a obtenu des résultats significativement inférieurs à l'échantillon contrôle avec deux erreurs, soit une  $p < .05$ .



**Graphique 6.** Scores des enfants SMA suivant les différents sous-tests du test de Stroop-fruits par rapport au groupe contrôle (N=17)

## Stroop

Le *Stroop* classique est destiné aux lecteurs. Il a été administré à 7 enfants SMA et 10 enfants contrôle (*Annexe 8*). Il comprend lui aussi quatre mesures : la dénomination de couleurs (temps), la lecture (temps), l'inhibition (temps) ainsi que les erreurs non corrigées (nombres). Ainsi, pour le sous-test « Dénomination - couleurs », tous les enfants SMA obtiennent des résultats dans la moyenne soit entre 64 et 98 secondes. Aucun résultat n'est donc significatif. Ensuite, pour le sous-test « Lecture », seul un enfant avec des résultats supérieurs (Z-score = 2.74) et un enfant avec des résultats inférieurs (Z-score = -3.16) ont montré des performances significativement différentes de la moyenne des enfants contrôles. Les probabilités associées étaient  $p < .05$  et  $p < .01$ . Concernant la condition « Inhibition », le test t modifié de Crawford s'est montré significatif pour trois sujets : NV ( $p < .01$ ) et LC et DM ( $p < .05$ ). Ainsi, pour ce qui est des résultats significatifs, un enfant a obtenu une performance inférieure au groupe contrôle et deux enfants une performance supérieure. Enfin, pour le « Nombre d'erreurs non corrigées », la moyenne du groupe contrôle étant de 0.10, 3 enfants SMA ont obtenu des scores inférieurs ( $p < .05$  à  $p < .001$ ).



**Graphique 7.** Scores des enfants SMA suivant les différents sous-tests du test de Stroop par rapport au groupe contrôle (N=10)

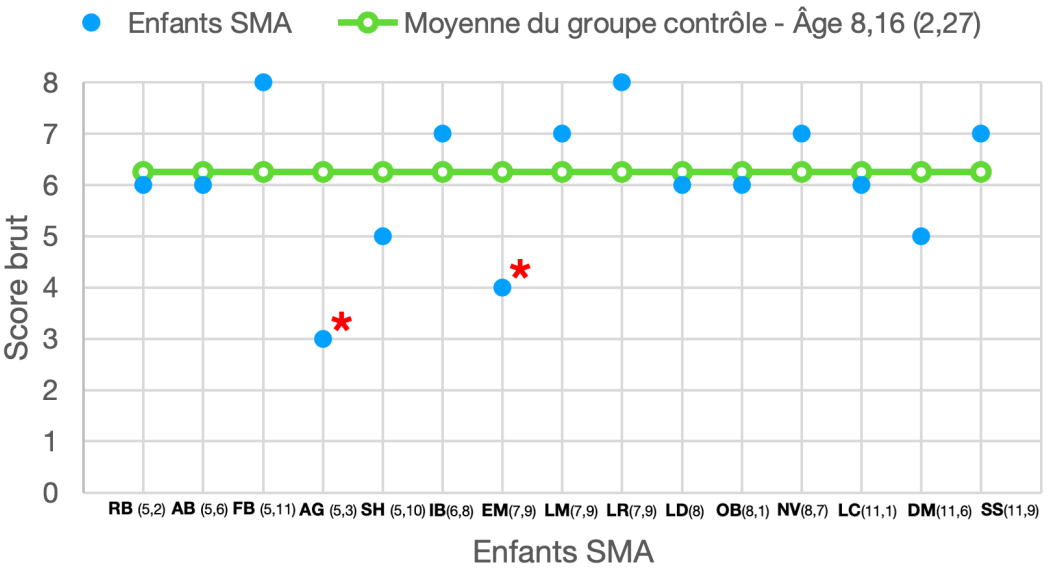
## La cognition sociale

### Attribution émotionnelle

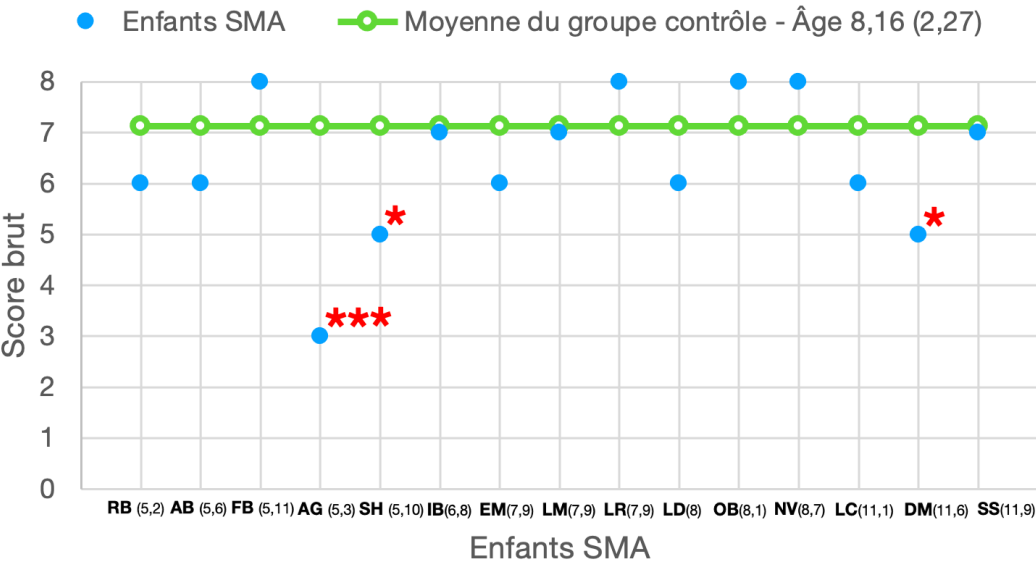
L'épreuve d'*Attribution émotionnelle* a été administrée à 15 enfants SMA et 59 enfants contrôle (*Annexe 9*). Elle comprend quatre mesures, soit deux par personnage : Natacha et Marco. Pour chacun on note le score de l'enfant sans aucune aide de l'examinateur, le score « Sans » et les résultats de l'enfant après la description de la situation par l'examinateur, le score « Avec ». Tout d'abord, concernant le personnage de Natacha, 11 des 14 enfants ont obtenu des résultats dans la moyenne. Deux enfants ont montré des performances au-dessus de la moyenne ( $p < .09$ ). Seuls deux résultats se sont montrés significatifs. Ensuite, pour le score avec description, huit enfants obtiennent des résultats compris dans la moyenne. Les sept autres enfants montrent tous des performances inférieures à la moyenne dont trois une différence significative selon le test t modifié de Crawford : AG ( $p < .001$ ), SH et DM ( $p < .05$ ). A propos de Marco, pour le sous-test sans description, six enfants ont obtenu un score dans la moyenne. Parmi les autres enfants, quatre ont obtenu des performances qui diffèrent significativement de la moyenne des enfants contrôles ( $p < .05$ ). Pour SS, ce score est au-dessus de la moyenne, pour les trois autres en dessous. Enfin, pour le sous-test de Marco « Avec » description, sept enfants obtiennent un score compris dans cette moyenne et quatre au-dessus de celle-ci. Seuls trois résultats sont significatifs : RB et IB ( $p < .001$ ) et AG ( $p < .05$ ). l'aide apportée dans les

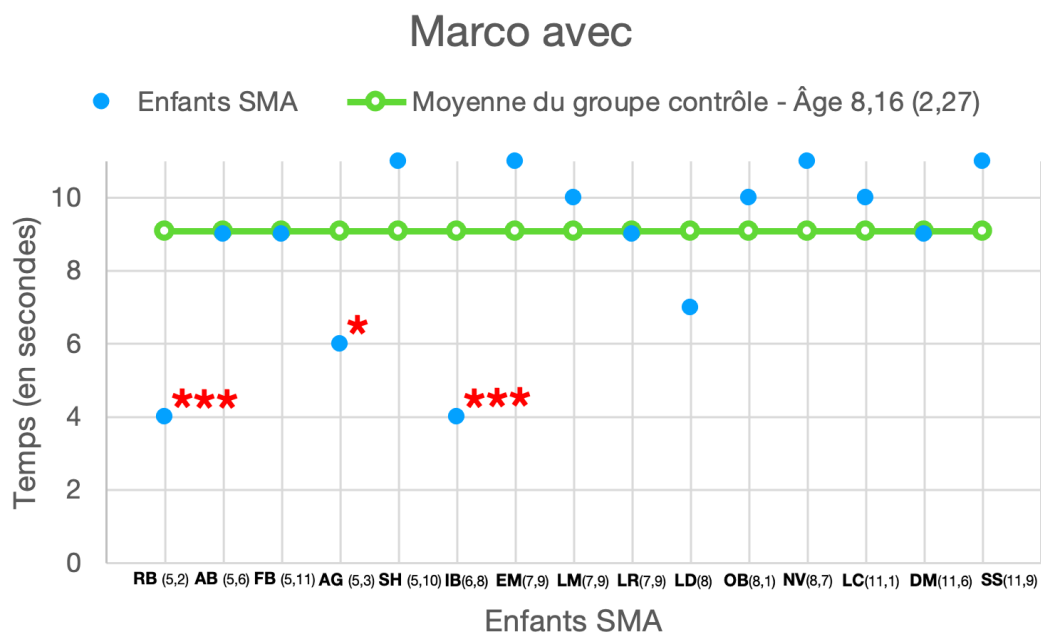
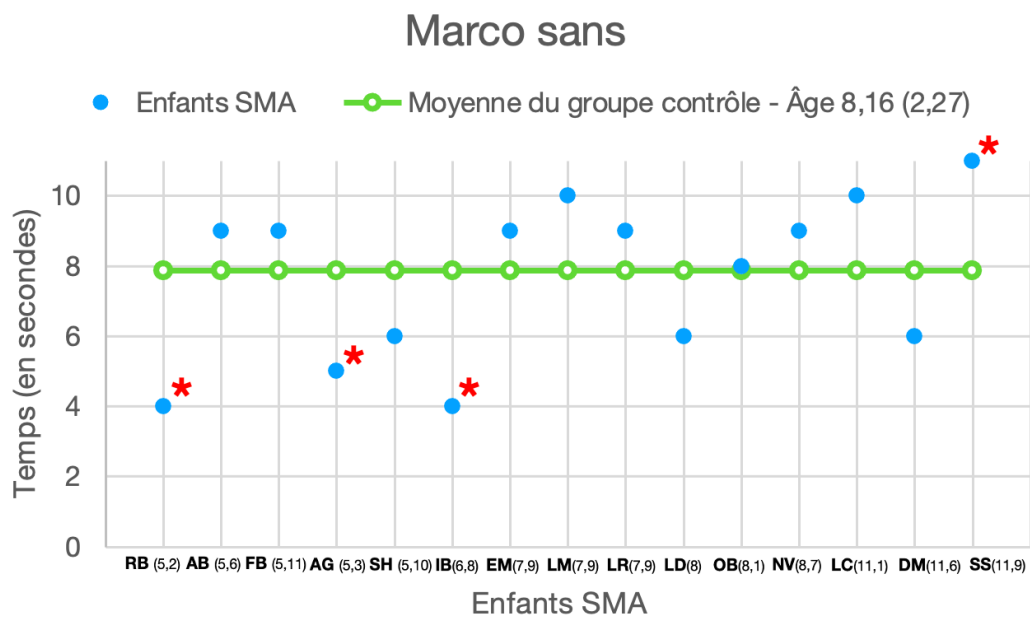
sous-tests « Avec » ne semble pas aidé les enfants SMA a réalisé. En effet certains scores ne changent pas entre les deux conditions.

### Natacha sans



### Natacha avec

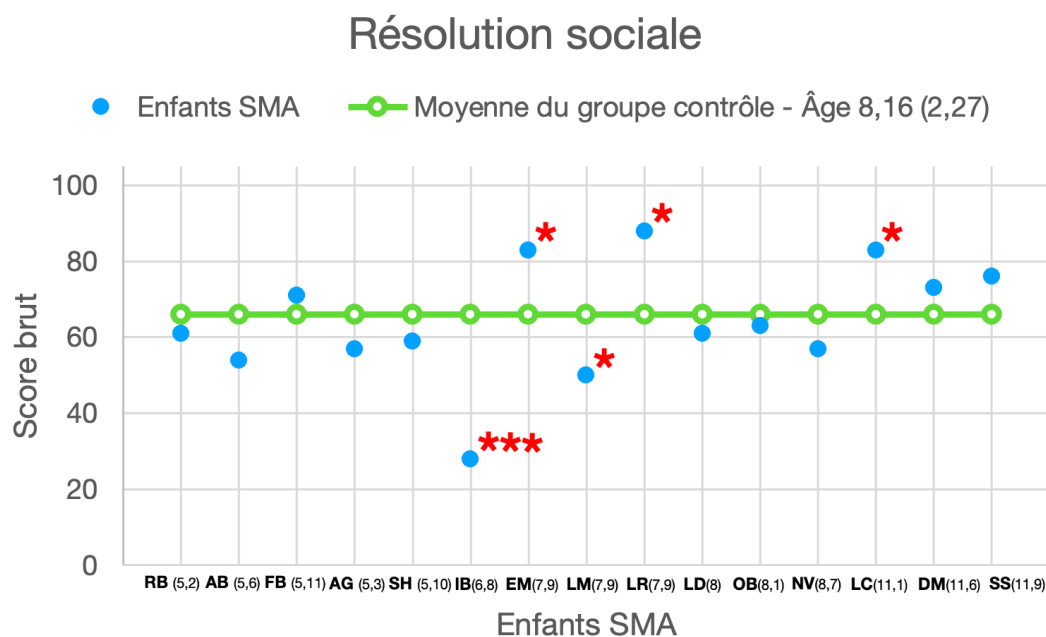




**Graphique 8.** Scores des enfants SMA suivant les différents sous-tests de l'Attribution Émotionnelle par rapport au groupe contrôle (N=59)

#### Résolution sociale

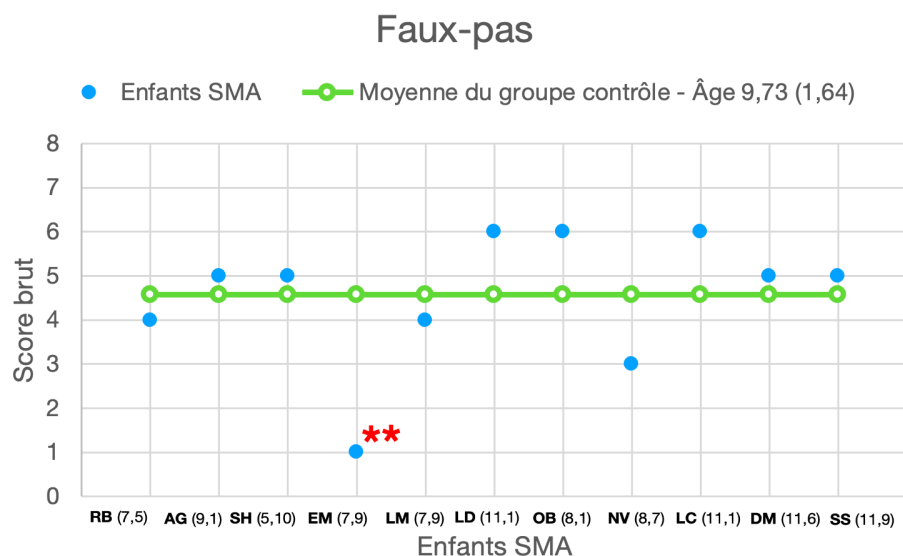
Ensuite, l'épreuve de *Résolution sociale* a été administrée à 15 enfants SMA et 59 enfants contrôles (*Annexe 10*). Cinq résultats diffèrent significativement de la moyenne en regard du test t modifié de Crawford, dont quatre associés à une probabilité  $p < .05$ . Trois d'entre eux représentent des résultats supérieurs à la moyenne avec EM, LC, LR. Les autres correspondent à des résultats faibles (Z-score = -1.73),  $p < .05$  à déficitaires (Z-score = -4.10)  $p < .001$ .



**Graphique 9.** Scores des enfants SMA à l'épreuve de Résolution sociale par rapport au groupe contrôle ( $N=59$ )

#### Faux-pas

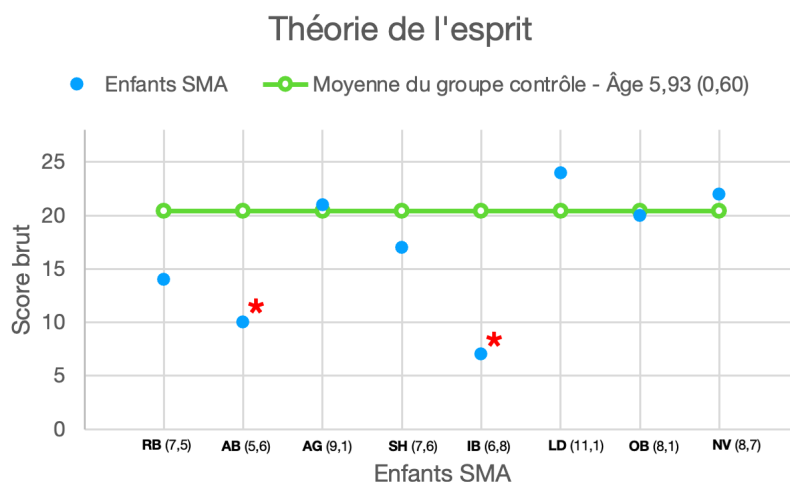
Pour évaluer la cognition sociale, nous avons aussi utilisé l'épreuve des Faux-pas. Elle a été administrée à 11 enfants SMA 53 enfants contrôles (*Annexe 11*). La majorité des enfants ont obtenu un score autour de la moyenne. Seul un se distingue au sein du groupe. En effet, EM a obtenu un Z-score de -2.48 ( $p < .01$ ).



**Graphique 10.** Répartition des scores des enfants SMA à l'épreuve des Faux-pas par rapport au groupe contrôle ( $N=44$ )

## Théorie de l'esprit

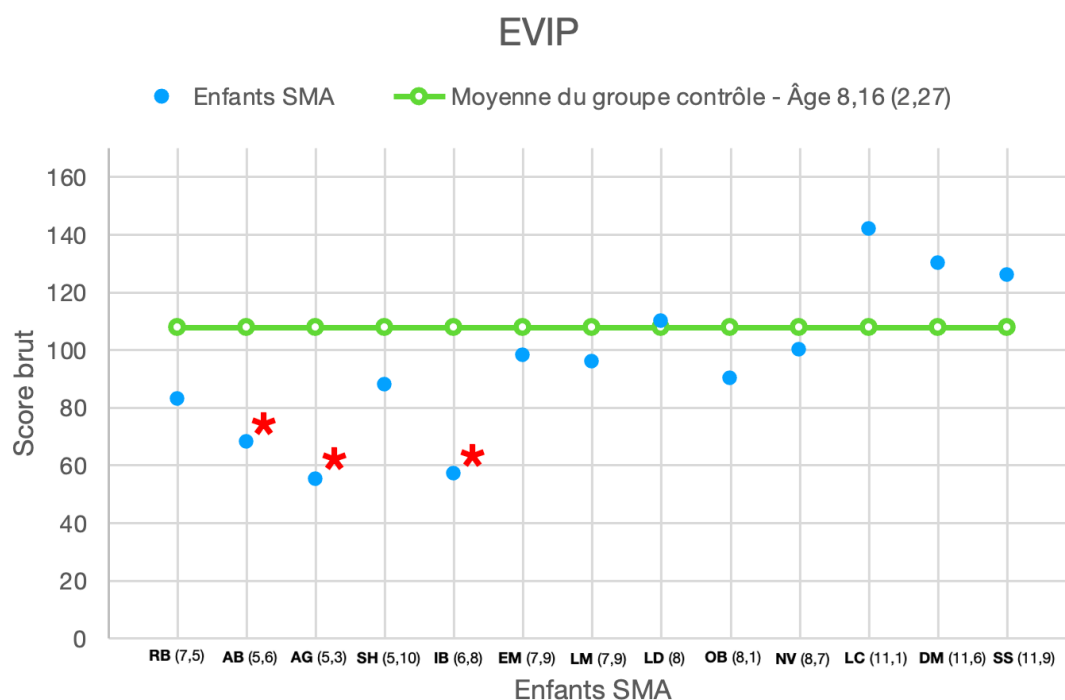
Enfin, l'épreuve de *Théorie de l'esprit* a été administrée à 7 enfants SMA et 27 enfants contrôles (*Annexe 12.*). Trois enfants ont obtenu un score dans la moyenne, trois inférieur et trois supérieur à la moyenne. Parmi ces résultats, deux se sont montrés significatifs ( $p < .05$ ).



**Graphique 11.** Scores des enfants SMA à l'épreuve de *Théorie de l'esprit* par rapport au groupe contrôle ( $N=7$ )

## Les capacités langagières

Les capacités langagières ont été évaluées via l'*EVIP*. Ce test a été administré à 13 enfants SMA et 59 enfants contrôles (*Annexe 13.*). Ainsi, près de huit enfants ont obtenu des scores dans la moyenne. Les résultats sont significatifs pour trois enfants en-dessous de la moyenne ( $p < .05$ ).



**Graphique 12.** Répartition des scores des enfants SMA à l'*EVIP* par rapport au groupe contrôle ( $N=59$ )

### 1.3. Effet du nombre de copies

Les enfants SMA ont ensuite été classés selon leur nombre de copies du gène SMN2. Ainsi, nous avons pu diviser la population en trois : un enfant avec deux copies (EP), jusqu'à 15 enfants avec trois copies suivant les épreuves et enfin un enfant avec quatre copies (OB). Les performances des enfants EP et OB ont respectivement été comparées à la moyenne des enfants avec trois copies en utilisant à nouveau le test t modifié de Crawford.

Tout d'abord, nous présenterons les résultats de la comparaison entre l'enfant avec deux copies, EP et la moyenne des enfants avec trois copies. Etant donné le manque de données récoltées, nous disposons uniquement de résultats pour deux indices du quotient intellectuel : l'indice de compréhension verbale (ICV) et l'indice de raisonnement fluide (IRF). Ces deux résultats se sont montrés significatifs. En effet, pour l'indice de compréhension verbale (ICV), le Z-score était de -3.67 ( $p < .01$ ). Pour l'indice de raisonnement fluide, la probabilité était  $p < .05$  (Z-score = -2.26). Concernant les deux autres épreuves, EP a obtenu des résultats dans la moyenne pour les *Histoires à compléter* et inférieurs pour *Reconnaissance d'affects*.

2 vs 3 copies					
Test		Sujet EP - 2 copies	Groupe 3 copies - moyenne (écart-type)	Z-score	Test t modifié de Crawford
Quotient intellectuel	ICV	50	103,46 (14,58)	-3,67	** < 0,01
	IRF	65	103,00 (16,80)	-2,26	* < 0,05
Histoires à compléter		7	7,82 (4,81)	-0,17	0,392
Reconnaissance d'affects		7	22,55 (8,87)	-1,75	0,062

**Tableau 7.** Comparaison des résultats selon le nombre de copies du gène SMN2 (2 vs 3)

A présent, nous nous intéresserons à la comparaison de l'individu OB avec quatre copies à la moyenne des enfants avec trois copies. Aucun différence ne s'est avérée significative. Cependant, nous allons aborder quelques-uns des résultats. Tout d'abord, concernant le QI, OB a obtenu uniquement des résultats dans la moyenne supérieure et même nettement supérieurs pour l'ICV ou encore l'IMT. Ensuite, pour le *Test de Stroop*, les résultats étaient dans la moyenne sauf pour l'inhibition (Z-score = -1.03) ou encore le nombre d'erreurs (Z-score = 1.79). Concernant l'*EVIP*, la *Résolution sociale* ou encore les *Faux-Pas*, OB a obtenu une performance dans la moyenne. Pour l'épreuve d'*Attribution émotionnelle*, OB a obtenu un score dans la moyenne pour 3 des 4 sous-tests. Pour le dernier, il a même obtenu un score supérieur. Concernant l'épreuve d'*Histoire à compléter*,



OB a obtenu un score au dessus de la moyenne. Enfin, à l'épreuve *Reconnaissance d'affects*, les performances étaient faibles avec un Z-score de -1.30 sans pour autant que la différence se montre significative.

3 vs 4 copies					
Test		OB copies	Groupe 3 copies - moyenne (écart-type)	Z-score	Test t modifié de Crawford
Quotient intellectuel	ICV	127	103,46 (14,58)	1,61	0,072
	IVS	119	102,36 (16,82)	0,99	0,175
	IRF	115	103,00 (16,80)	0,71	0,249
	IMT	117	99,21 (11,0)	1,62	0,072
	IVT	100	88,62 (17,29)	0,66	0,268
	QIT	122	102,50 (16,12)	1,21	0,135
Stroop	Dénomination	77	79,83 (14,39)	0,2	0,363
	Lecture	75	63,0 (17,31)	-0,69	0,263
	Inhibition	189	133,67 (53,78)	-1,03	0,189
	Erreurs	2	0,50 (0,84)	-1,79	0,079
EVIP		90	96,08 (27,97)	-0,22	0,388
Résolution sociale		63	64,36 (15,94)	-0,09	0,413
Attribution émotionnelle	Natacha sans	6	6,07 (1,44)	-0,05	0,416
	Natacha avec	8	6,29 (1,38)	1,24	0,127
	Marco sans	8	7,64 (2,37)	0,15	0,405
	Marco avec	10	8,64 (2,47)	0,55	0,300
Faux-pas		5	4,50 (1,58)	0,32	0,361
Histoires à compléter		13	7,82 (4,81)	1,08	0,163
Reconnaissance d'affects		11	22,55 (8,87)	-1,30	0,122

**Tableau 8.** Comparaison des résultats selon le nombre de copies du gène SMN2 (3 vs 4)

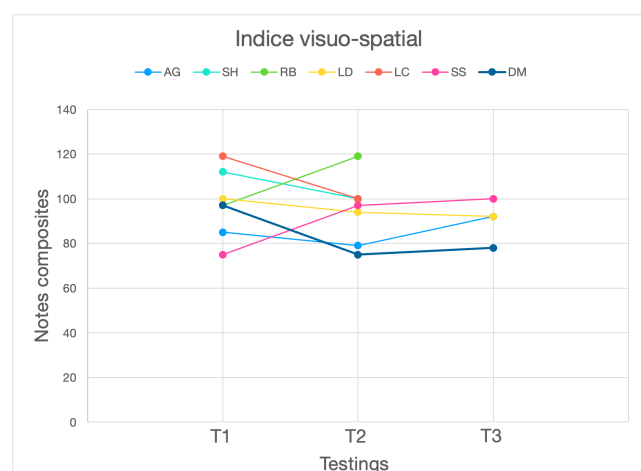
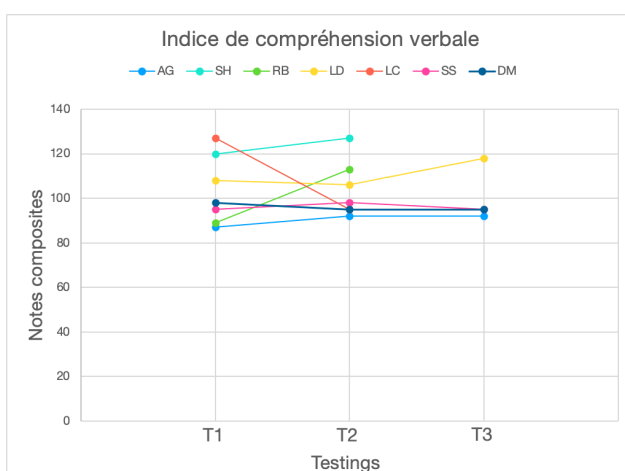
## 1.4. Analyse de suivi longitudinal

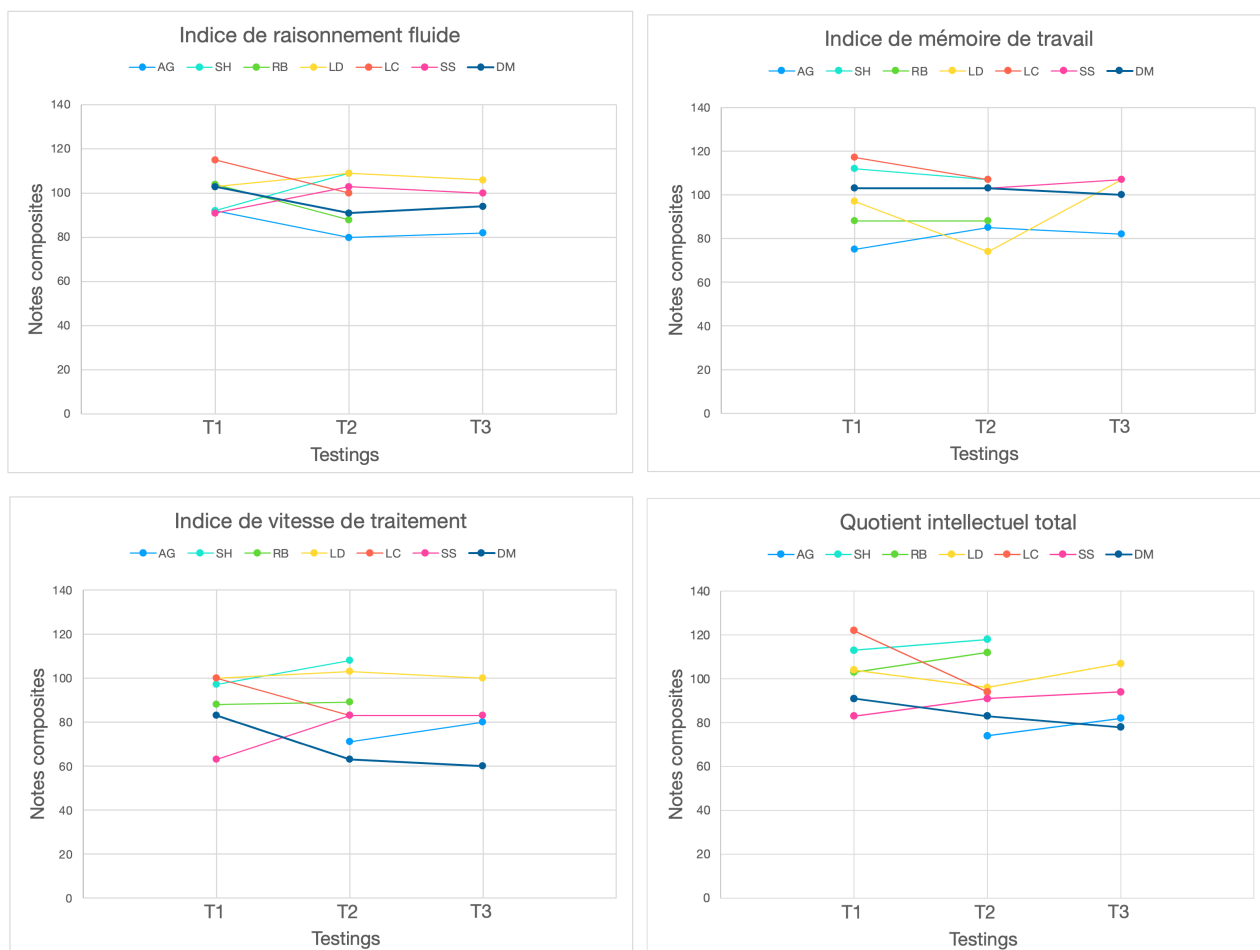
Dans cette quatrième et dernière partie nous analyserons de manière descriptive l'évolution des performances des enfants SMA au cours du temps. Pour cela, nous reprenons pour chaque épreuve les résultats des enfants lors des deux ou trois testings selon les cas. Les âges de chaque enfant à T1, T2 et T3 sont repris dans le tableau en annexe (*Annexe 14.*). Nous allons à présent analyser les résultats épreuve par épreuve.

### Echelle d'intelligence de Wechsler

Pour commencer, nous analyserons les résultats à l'*Échelle d'intelligence de Wechsler* (*Annexe 15.*). Au total trois enfants ont été testés 2 fois et trois autres 3 fois. Concernant l'ICV, la majorité des enfants améliorent leurs performances entre T1 et T2 et restent dans la norme. On note

toutefois une importante diminution de score chez LC : il passe de 127, un score supérieur à la moyenne à 95, un score dans la moyenne. Les résultats entre T2 et T3 sont plus nuancés. En effet, trois enfants sur quatre ne modifient pas leur score et restent dans la moyenne. Seul LD passe d'une note dans la moyenne à une note supérieure à la moyenne. A propos de l'IVS, les résultats sont assez hétérogènes. Entre T1 et T2, près de 5 enfants sur 7 régressent : AG et DM passent même en-dessous de la moyenne. A l'inverse, SS normalise ses performances et RB passe au-dessus de la moyenne. Entre T2 et T3 par contre, on observe une légère augmentation dans les notes pour la plupart. Pour l'IRF, on retrouve une nouvelle fois quatre enfants dont les notes diminuent dont AG qui passe en-dessous de la moyenne. LD, SH et SS parviennent toutefois à améliorer leurs performances. Entre T2 et T3, LD et SS ayant augmenté leur score précédemment régresse légèrement alors que AG et DM parviennent à inverser la tendance et à s'améliorer. Concernant l'IMT, trois enfants obtiennent des résultats inférieurs à T2 par rapport à T1, dont LD qui passe en-dessous de la moyenne ; trois enfants stagnent et seul AG s'améliore et normalise ses résultats (de 75 à 85). A T3, on assiste à une importante augmentation du score de LD qui dépasse même son score de 97 obtenu à T1. Les autres évolutions sont plus nuancées. Pour l'IVT, les résultats sont hétérogènes : deux enfants s'améliorent, deux régressent et les deux derniers semblent stagner. A noter qu'AG n'ayant pu réaliser l'épreuve à T1, nous n'avons de données que pour T2 et T3. D'ailleurs entre T2 et T3, seul AG se démarque en se rapprochant de la moyenne (de 71 à 80). Enfin, à propos du QIT, le graphique représente bien l'hétérogénéité générale observée pour l'ensemble des résultats. Ainsi, entre T1 et T2, trois enfants diminuent leur score et trois parviennent à l'augmenter. Toutefois, entre T2 et T3 SS maintient son évolution et LD et AG améliorent leur QIT.

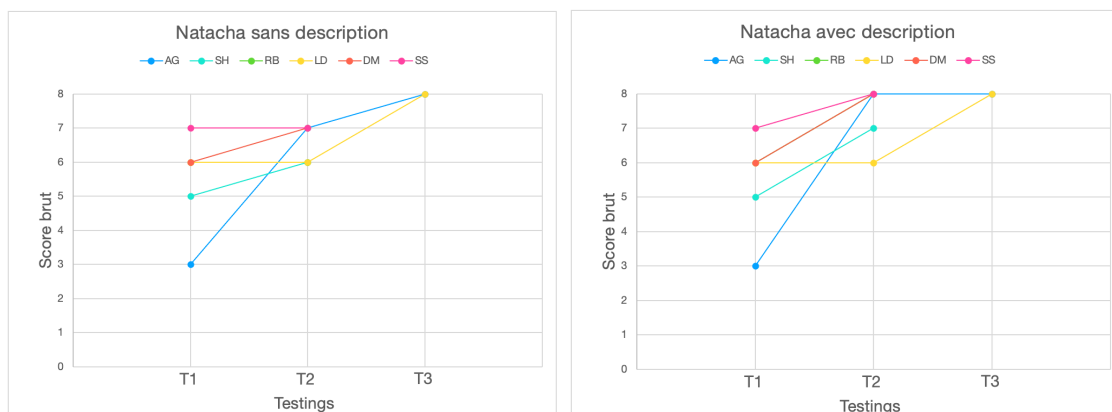


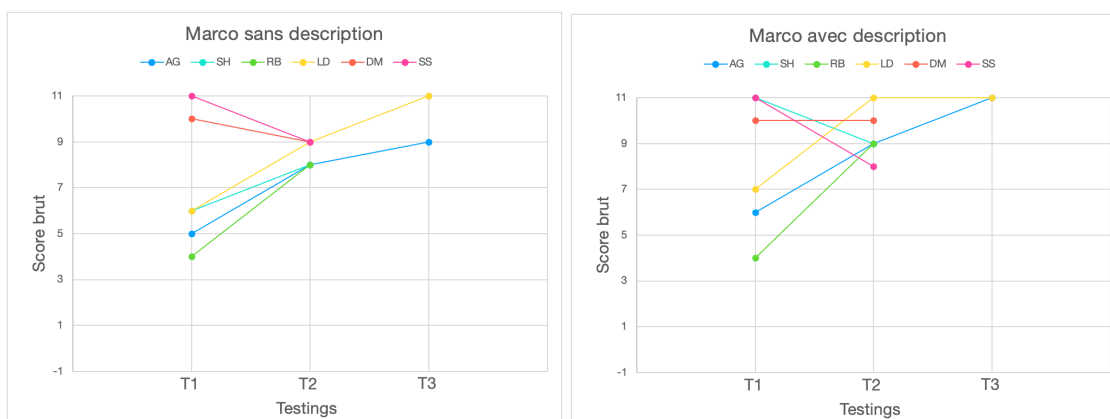


**Graphique 13.** Scores des enfants SMA à l'Échelle d'intelligence de Wechsler au cours du temps

### Attribution émotionnelle

Concernant la cognition sociale, et en particulier l'épreuve d'*Attribution émotionnelle*, on observe une tendance globale à l'amélioration des performances au cours du temps même si certains scores restent stables (*Annexe 16.*). Toutefois, comme pour l'*Échelle d'intelligence de Wechsler*, ces résultats restent hétérogènes. ON voit une diminution des performances entre le T1 et le T2 chez DM et SS dans le sous-test « Marco sans description » par exemple.

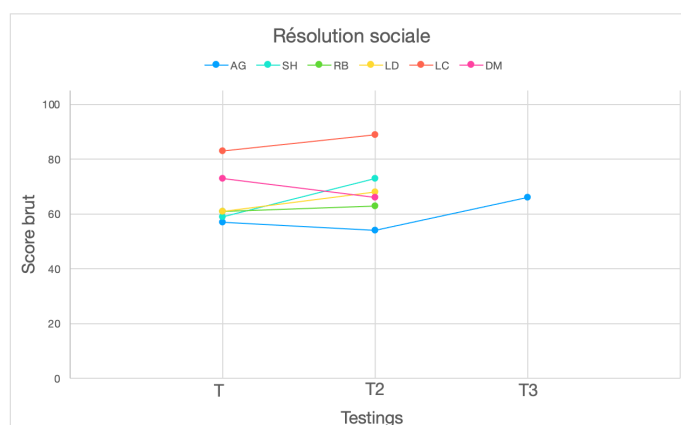




**Graphique 14.** Scores des enfants SMA à l'épreuve d'Attribution émotionnelle au cours du temps

### Résolution sociale

Pour l'épreuve de *Résolution sociale*, évaluant à nouveau la cognition sociale on retrouve le même pattern d'évolution. Quatre des six enfants ont amélioré leurs performances entre T1 et T2 alors que deux d'entre eux, AG et DM ont diminué leur score (*Annexe 17.*). Cependant, on voit que AG parvient à compenser et améliore ses performances entre T2 et T3.



**Graphique 15.** Scores des enfants SMA à l'épreuve de Résolution sociale au cours du temps

Pour les dernières épreuves, seuls deux enfants ont pu être testés deux fois. Vous trouverez les graphiques en annexes. Les deux enfants SMA ont amélioré leurs performances entre T1 et T2 aux Matrices colorées de Raven, à l'EVIP et aux Faux-pas (*Annexes 18., 19., 20.*).

# Discussion

---

## **1. Interprétation des résultats en lien avec la littérature**

Depuis une vingtaine d'années, la recherche scientifique sur l'amyotrophie spinale ne s'est pas cantonnée au domaine médical mais s'est aussi intéressée aux domaines cognitif et langagier. Toutefois, les données sur le sujet restent encore aujourd'hui trop peu nombreuses, aucun consensus n'ayant été établi pour le moment. Ainsi, cette étude avait pour but d'enrichir la littérature existante en évaluant les capacités cognitives d'enfants SMA. L'idée était d'établir un profil cognitif le plus complet possible et de détecter de possibles particularités développementales. Pour ce faire, plusieurs enfants âgés de 5 à 14 ans ont été recrutés et évalués via plusieurs tests neuropsychologiques sur une période de 5 ans. Quatre hypothèses principales étaient étudiées dans ce mémoire. Tout d'abord nous nous sommes centrés sur le quotient intellectuel des enfants SMA en supposant des résultats dans les normes. Ensuite, pour la deuxième hypothèse, un groupe d'enfants contrôles a été recruté afin de comparer les résultats de chaque enfant SMA à la moyenne de ce groupe. Nous supposons des résultats similaires entre les enfants SMA et les enfants sains à des tests évaluant les fonctions cognitives et en particulier, l'inhibition, la cognition sociale et le langage. La troisième hypothèse se basait sur de récentes analyses identifiant une possible influence du nombre de copies du gène SMN2 sur les performances des enfants. Elle présumait une corrélation positive entre le nombre de copies et les performances. Enfin, la quatrième et dernière hypothèse suppose une amélioration des performances des enfants SMA au cours de leur développement. Afin d'évaluer ces quatre hypothèses, les résultats obtenus seront analysés afin de mettre en évidence les concordances et divergences en regard des données actuelles de la littérature.

### **1.1. Quotient intellectuel**

Les résultats à l'*Échelle d'intelligence de Wechsler* et aux *Matrices colorées de Raven* ont mis en évidence une importante hétérogénéité parmi les enfants SMA. Cependant, un pattern principal semble se distinguer. En effet, plus de la moitié des enfants ont obtenu des performances équivalentes à celles des enfants sains. Ces résultats semblent donc confirmer la première hypothèse de notre étude en faveur de capacités intellectuelles globales similaires chez les enfants SMA et chez les enfants sains. Ainsi, ces observations concordent avec une étude de Von Gontard et ses collaborateurs (2002) évaluant le QI d'enfants SMA de type I, II ou III âgés de 6 à 18 ans. Les enfants ont obtenu un quotient

intellectuel global dans la moyenne. Récemment, une étude de Zappa et ses collaborateurs (2021) évaluant le QI d'enfants SMA âgés de 3 à 11 ans a obtenu les mêmes résultats.

L'hétérogénéité au sein de l'échantillon se marque par des résultats inférieurs ou supérieurs à la moyenne pour certains des enfants SMA. En effet, une revue systématique de Giannotta et ses collaborateurs (2024) centrée sur les capacités cognitives des enfants SMA a mis en évidence 4 études montrant une importante hétérogénéité dans les performances des enfants. Ainsi, 2 enfants ont obtenu un QIT déficitaire. Un des enfants présente une SMA de type I ce qui pourrait expliquer en partie l'ampleur de ses difficultés. En effet, de nombreuses études incluant uniquement des patients SMA de type I ont montré des résultats inférieurs aux enfants sains (Polido et al., 2017). A noter que certains enfants n'ont pas pu compléter toutes les tâches présentées à cause de difficultés motrices plus importantes que les autres. De récentes études ont établi un pourcentage d'enfants présentant un développement cognitif en-dessous de la norme. Contrairement à Steffens et ses collaborateurs (2024) qui penchaient pour 55% ou encore Ngawa et ses collaborateurs (2023) et leurs 33%, seuls 15% des enfants de notre échantillon ont obtenu des scores inférieurs à la moyenne. A noter cependant que les 3 enfants pour lesquels nous n'avons pas obtenu de QIT n'ont pas été inclus dans ce pourcentage.

A l'inverse, certains enfants de notre échantillon ont obtenu des résultats supérieurs à la moyenne comme il avait été observé dans l'étude Von Gontard et ses collaborateurs (2002) chez les adolescents de plus de 11 ans. A cet âge ils semblent en effet pouvoir utiliser de nouvelles stratégies de compensation. Cependant, les enfants de notre échantillon ayant obtenu un QIT supérieur à la moyenne sont âgés de 7,7 à 10,5 ans. Nos observations ne correspondent donc pas aux conclusions de l'article précédent. Finalement, suite à l'évaluation du QI chez des enfants SMA de type II et III âgés de 3,5 à 17 ans Buchignani et ses collaborateurs (2023) conclut à une distribution normale du QI dans la population SMA avec 80% des enfants dans la moyenne et les 20% répartis dans les 2 extrêmes. Même si nous semblons avoir obtenu le même pattern de répartition, seuls 55% de notre échantillon se trouve dans la moyenne, 15% en dessous et 30% au-dessus.

A l'hétérogénéité entre les enfants SMA s'ajoute l'hétérogénéité intra-individuelle. En effet, nous observons parfois de nettes différences entre les indices obtenus par un même enfant. L'indice de vitesse de traitement est le plus touché. Ces observations sont appuyées par un article de Buchignani et ses collaborateurs (2023) mettant en évidence un QIT dans la norme mais avec une certaine variabilité dans les indices comme la mémoire de travail ou la vitesse de traitement. Une des explications possibles exposée est l'implication des compétences motrices dans les sous-tests concernés qui peuvent être plus complexes pour les enfants SMA (le sous-test « *Symbole* » par

exemple) et qui donc impacterait les performances. Les résultats obtenus, supérieurs pour l'indice visuo-spatial, vont toutefois à l'encontre de la littérature récente. En effet, Osmanovic et ses collaborateurs (2020) et Lenzoni et ses collaborateurs (2022) ont observé des habiletés visuo-spatiales inférieures à la moyenne. Ces comparaisons sont à nuancer, les deux précédentes études ayant été réalisées chez des adultes SMA.

Malgré l'hétérogénéité observée dans la population, autant inter-individuelle qu'intra-individuelle, les résultats obtenus semblent confirmer notre première hypothèse en faveur de capacités cognitives semblables entre les enfants SMA et les enfants sains.

## **1.2. Fonctions exécutives et cognition sociale**

Tout d'abord, l'étude des fonctions exécutives s'est essentiellement centrée sur l'évaluation de l'inhibition. Ainsi, les tests *Day and Night*, *Stroop* et *Stroop-fruits* ont permis de mettre en évidence des résultats dans la moyenne pour les enfants SMA. Ces données semblent confirmer notre hypothèse en faveur de la préservation des fonctions exécutives des enfants SMA. Les données de la littérature concernant une possible préservation des fonctions exécutives dans la SMA restent discordantes. En effet, alors que l'étude de Mix et ses collaborateurs (2021) met en évidence des résultats dans la moyenne appuyant ainsi nos résultats, d'autres articles penchent en faveur de déficit exécutif. En effet, Lenzoni et ses collaborateurs (2022) et Hu et ses collaborateurs (2023) ont évalué la cognition chez des adultes SMA. Les résultats obtenus se trouvaient dans la moyenne, sauf pour les fonctions exécutives pour lesquelles une faiblesse était remarquée.

Une nouvelle fois, on remarque une certaine hétérogénéité entre les performances des enfants SMA (Giannotta et al., 2024). Même si quelques enfants obtiennent parfois des scores supérieurs aux enfants sains, on retrouve pour la majorité des tests entre 13 et 29% de scores inférieurs. Cependant, certains résultats s'éloignant de la moyenne chez les enfants SMA peuvent être expliqués par la différence d'âge. En effet, les scores d'enfants de 5 ans sont parfois comparés à ceux d'un groupe contrôle de moyenne d'âge de 9 ans ou un enfant de 13 ans à un groupe contrôle de moyenne d'âge 10 ans. Ainsi, ces résultats doivent être nuancés.

A propos de la cognition sociale, la majorité des enfants SMA ont obtenu un score dans la moyenne aux épreuves d'*Attribution émotionnelle*, de *Résolution sociale*, de *Faux-pas* ou encore de *Théorie de l'esprit*. Ainsi, ces résultats semblent confirmer l'hypothèse selon laquelle les enfants SMA possèdent une cognition sociale semblable aux enfants sains. Une nouvelle fois les résultats obtenus concordent avec ceux de l'étude de Mix et ses collaborateurs (2021) ne montrant aucune

différence entre les patients SMA et le groupe contrôle à l'épreuve *Reading the Mind in the Eyes Test* évaluant la théorie de l'esprit.

A nouveau, dans la comparaison des performances, on retrouve aussi bien des enfants supérieurs que des enfants inférieurs à la norme. On retrouve régulièrement les mêmes enfants en échec. Certains présentent peut-être un retard global de développement. Comme pour les fonctions exécutives, il ne faut pas négliger la différence d'âge entre les enfants SMA et la moyenne du groupe SMA, qui peut expliquer, au moins en partie, l'infériorité à la moyenne.

### **1.3. Capacités langagières**

L'évaluation des capacités langagières et en particulier du lexique a permis de mettre en évidence des résultats similaires entre les enfants SMA et les enfants contrôles. Ainsi, les résultats obtenus semblent confirmer notre hypothèse selon laquelle les enfants SMA présentent les mêmes capacités langagières que les enfants sains. Ces observations concordent avec plusieurs données de la littérature. En effet, Sieratzki et Woll, (2005) avaient mis en évidence une acquisition du vocabulaire dans la moyenne chez les enfants SMA. Plus tard, Zappa et ses collaborateurs (2021) et Buchignani et ses collaborateurs (2024) démontraient une compréhension lexicale équivalente entre les enfants SMA et les enfants contrôles. Toutefois, le rapprochement du dernier article avec nos données doit être minimisé en raison de l'âge des enfants de l'échantillon, de 8 à 36 mois dans l'article contre de 5 à 12 ans dans notre étude. A noter que trois enfants de notre échantillon obtiennent des performances qui diffèrent significativement de la moyenne. Cependant, deux de ces enfants ont environ 5 ans sont comparés à un groupe contrôle de moyenne d'âge 8 ans. Ainsi les différences de performance pourraient simplement être expliquées par une différence d'âge. Cette étude ne s'est centrée uniquement sur le lexique. Ainsi, nous n'avons pas les données nécessaires pour analyser les compétences morphosyntaxiques des enfants SMA qui, selon certains articles, seraient supérieures à la moyenne (Sieratzki & Woll, 2002 ; Sieratzki & Woll, 2005).

### **1.4. Effet du nombre de copies du gène SMN**

Concernant l'étude de l'influence du nombre de copies du gène SMN sur les performances, nous avons réalisé deux analyses. L'hypothèse postule que plus le nombre de copies est faible, plus le score de développement cognitif est bas.

La première analyse a permis de comparer les résultats du sujet EP avec deux copies à la moyenne des sujets avec trois copies. L'*Échelle d'intelligence de Wechsler* a mis en évidence des



résultats significativement inférieurs chez EP. Cependant seuls deux indices ont pu être récoltés *ICV* et *IRF*, ce qui ne permet pas de tirer de conclusions sur le quotient intellectuel. Les deux autres épreuves administrées évaluant respectivement les fonctions exécutives et la cognition sociale n'ont pas pu mettre en évidence de différence significative entre EP et la moyenne des sujets avec trois copies. Nous disposons uniquement de quatre résultats à comparer ce qui ne permet pas d'établir un profil complet. De plus, un seul des sujets de l'étude présentait deux copies ce qui réduit fortement la portée des résultats. La deuxième analyse a permis de comparer les résultats du sujet OB avec quatre copies du gène SMN à la moyenne des sujets avec trois copies. Malheureusement, aucun résultat ne s'est montré significatif. Pour la majorité des épreuves, OB a obtenu des résultats dans la moyenne. Seuls les indices de compréhension et de mémoire de travail ainsi que la planification (*Histoires à compléter*) étaient supérieurs à la moyenne. Une nouvelle fois, la présence d'un seul sujet avec quatre copies empêche une généralisation des résultats, d'autant plus qu'aucun ne s'est montré significatif pour cette analyse.

Ainsi, nos résultats ne permettent pas de confirmer ou d'infirmer l'hypothèse selon laquelle il existe une corrélation positive entre le nombre de copies du gène SMN2 et les capacités cognitives des enfants SMA (Kölbel et al., 2024b). A noter que de récentes études penchent en faveur d'une corrélation négative entre la sévérité de la maladie et les performances cognitives (Buchignani et al., 2023), exécutives (Mix et al., 2021) et langagières (Lenzoni et al., 2022). Comme la sévérité de la maladie est liée au nombre de copies du gène SMN2, cette discordance dans les résultats met en lumière l'importance de continuer la recherche sur la maladie.

## 1.5. Trajectoire développementale

Concernant l'étude de la trajectoire développementale, on observe une importante hétérogénéité dans les performances. Pour les résultats obtenus à l'échelle d'intelligence de Wechsler, la tendance globale est à la régression des résultats entre T1 et T2 pour l'indice visuo-spatial, l'indice de raisonnement fluide ainsi que l'indice de mémoire de travail. A l'inverse, pour l'indice de compréhension verbale, les scores semblent s'améliorer au cours du temps. Finalement, pour l'indice de vitesse de traitement et le quotient intellectuel total, les résultats sont très partagés : autant d'enfants régressent que progressent. A propos des épreuves de cognition sociale et de langage, la tendance globale est à l'amélioration des performances au cours du temps. Cependant, les données n'ont pas pu être comparées à des normes ou à un groupe contrôle. Pour cette raison ainsi que pour la faible taille de l'échantillon, il est impossible de confirmer ou d'infirmer notre hypothèse selon laquelle les résultats des enfants SMA s'améliorent au cours du temps grâce au développement progressif de stratégies de compensation. Ainsi, nos résultats ne nous permettent pas de faire de lien

avec les observations de Von Gontard et ses collaborateurs (2002). Cette étude avait observé une importante amélioration des performances chez les enfants plus âgés grâce au développement de stratégies agissant comme compensation de leur handicap physique.

## **2. Limites de l'étude**

Bien que ce mémoire se base sur une méthodologie rigoureuse, et malgré les précautions prises ce mémoire présente de nombreuses limites. Identifier ces limites permet de situer les résultats obtenus dans un contexte plus large et de préciser les conditions dans lesquelles ils doivent être interprétés. De plus, cela permet d'offrir des pistes de réflexions pour les futures recherches qui tenteront d'approfondir nos connaissances sur l'amyotrophie spinale. Dans cette section, nous examinerons en détail les principales limites de ce mémoire et évoquerons leur impact potentiel sur les conclusions de notre étude.

### **2.1. Revue de littérature**

Tout d'abord, même si un nombre croissant d'études s'intéressent à l'amyotrophie spinale et plus seulement aux avancées médicales mais aussi aux profils cognitif, langagier et psychosocial des enfants, on note un cruel manque de littérature scientifique sur le sujet. Les recherches inclues dans ce mémoire datent souvent de plus de 20 ans et se contredisent souvent, empêchant d'établir un consensus sur les particularités cognitives des enfants SMA. De plus, outre le manque d'articles, les recherches existantes sont généralement réalisées sur de faibles échantillons d'enfants malades diminuant ainsi la portée des résultats. A l'avenir, il serait crucial d'organiser des recherches à grande échelle sur le profil cognitif des enfants SMA afin de déterminer un consensus global et ainsi répondre aux besoins actuels des enfants malades et de leurs familles.

### **2.2. Echantillon**

La mise en commun des données des trois mémoires précédents a permis de gonfler l'échantillon des enfants SMA comme des enfants contrôles. Au terme des 5 ans de l'étude, près de 15 enfants SMA et 59 enfants contrôles composaient l'échantillon. Cependant, certaines épreuves n'étaient utilisées que dans un seul des trois mémoires et incluaient parfois de petits groupes de cinq enfants seulement. Un échantillon plus important et surtout identique pour toutes les épreuves aurait permis d'augmenter la portée des résultats mais aussi d'évaluer l'influence de variables

supplémentaires comme le sexe par exemple, sur les capacités des enfants SMA. Le manque de sujet a surtout impacté l'étude de l'influence du nombre de copies sur les performances. En effet, dans l'idéal, il aurait fallu avoir plusieurs enfants avec deux ou trois ou quatre copies afin de valider ou non notre hypothèse.

## **2.3. Tests**

Les trois mémoires précédents n'ont pas tous utilisé les mêmes tests. Ainsi, la mise en commun de l'ensemble des résultats ainsi que le traitement statistique des données se sont avérés complexes. En effet, étant donné que certains tests n'étaient utilisés que par un seul mémoire, nous avons parfois peu de données par test. Cette limite met en lumière la problématique du choix des tests dans un contexte d'étude longitudinale. Concernant l'étude de la trajectoire développementale, certains tests comme les Matrices colorées de Raven ou encore l'EVIP n'ayant été administrés que dans un mémoire, seuls deux enfants disposaient de données à T1 et T2. Dans l'idéal, il aurait fallu que tous les mémoires utilisent les mêmes tests afin de pouvoir faciliter la mise en commun des données et surtout leur analyse. Cependant, il est important de noter que l'administration répétée de tests peut engendrer une augmentation des scores de l'enfant à cause d'un effet test-retest.

## **2.4. Administration des tests**

Outre les différences dans la sélection des tests, ils ont été administrés par quatre examinateurs différents au cours des années : les trois mémorantes précédentes et moi-même. Ainsi, même si la plupart des tests fournissent des consignes précises concernant l'administration, ses conditions, les consignes et aides à donner, les différences sont inévitables. Elles ont pu d'une certaine manière impacter les résultats des enfants SMA et des enfants contrôles. Plus que l'administrateur, c'est aussi le lieu d'administration qui diffère : quand certains ont pu profiter d'un cadre calme dans un des bureaux de l'hôpital ou de l'école, d'autres ont été testés à la maison dans un environnement parfois bruyant et inadapté malgré les précautions prises par les différents administrateurs. Enfin, l'administration s'est faite à différents moments de la journée : le matin, le soir, après le sport ou une journée d'école. Ainsi, l'état physique et mental des enfants n'étant pas le même, la fatigue a pu parfois affecter leurs performances.

### **3. Perspectives de recherche**

À la lumière des résultats obtenus dans ce mémoire, plusieurs pistes de recherche et de développement peuvent être envisagées pour approfondir et étendre le travail réalisé. Ces perspectives visent à compléter les conclusions actuelles, mais également à explorer de nouvelles problématiques.

Tout d'abord, l'influence du nombre de copies du gène SMN2 sur les performances se doit d'être à nouveau évaluée sur de plus grands échantillons d'enfants. Pour le moment, les recherches dans la littérature sont assez contradictoires. Si Kölbel et ses collaborateurs (2024b) met en évidence de moins bons résultats cognitifs pour les individus avec le moins de copies, de récentes études penchent, au contraire, en faveur d'une corrélation négative entre la sévérité de la maladie (qui peut être expliquée, en partie par le nombre de copies du gène SMN2) et les performances cognitives (Buchignani et al., 2023), exécutives (Mix et al., 2021) et langagières (Lenzoni et al., 2022). Ainsi, des recherches supplémentaires sur l'influence des fonctions musculaires et surtout l'influence du nombre de copies du gène SMN2 semblent nécessaires pour établir un consensus global.

Ensuite, quelques études se sont intéressées aux effets psychosociaux émotionnels de la SMA sur les patients et leur entourage. Dès la naissance, les familles sont confrontées à de nombreux défis. L'ampleur de leurs symptômes physiques engendre des limitations significatives dans leur capacité à participer à des activités sociales pouvant engendrer un sentiment de solitude et d'isolement. De plus, la maladie se caractérise par une perte progressive des capacités fonctionnelles. L'évolution est imprévisible et fluctue entre des périodes de stabilisation des symptômes et des périodes de déclin. Ainsi, les parents se retrouvent dans un état de vigilance constant et se sentent surtout impuissants face à l'avancée de la maladie (Qian et al., 2015 ; Lawton et al., 2014 ; Wan et al., 2020).

Enfin, l'évaluation langagière ne doit pas se cantonner à certains domaines langagiers. En effet, la majorité des études sur le langage se sont centrées sur le développement lexical ou morphosyntaxique en délaissant la phonologie, la syntaxe, le discours ou encore la pragmatique. Ainsi, il est nécessaire que les futures études mettent en place des évaluations logopédiques poussées afin de détecter de possibles particularités dans le but d'accompagner au mieux les enfants SMA.

La mise en place d'une prise en charge pluridisciplinaire complète centrée sur l'accompagnement médical, neuropsychologique, logopédique et sur le suivi psychosocial des patients SMA et de leurs familles est nécessaire afin d'améliorer leur qualité de vie (Steffens et al., 2024 ; Lawton et al., 2014 ; Qian et al., 2015)

## Conclusion

---

L'amyotrophie spinale est une maladie génétique neuromusculaire entraînant une faiblesse musculaire. Depuis quelques années, les nombreuses recherches ont considérablement amélioré la qualité de vie des patients. Si le domaine médical a beaucoup progressé, c'est le domaine cognitif, encore peu exploré, qui suscite aujourd'hui l'intérêt de la recherche. Ce mémoire constitue l'aboutissement d'une étude longitudinale menée sur 5 ans. Son objectif est d'enrichir la littérature actuelle en évaluant le profil cognitif d'enfants atteints d'amyotrophie spinale liée au chromosome 5.

Malgré l'hétérogénéité des performances, notre étude penche en faveur d'une préservation des capacités intellectuelles chez les enfants atteints d'amyotrophie spinale. De même, l'évaluation des fonctions exécutives, notamment de l'inhibition, de la cognition sociale et du langage montre des résultats similaires entre les enfants malades et les enfants sains. Pour approfondir notre recherche, nous avons étudié l'influence potentielle du nombre de copies du gène SMN2 sur les performances cognitives. Peu de différences ont été observées entre les différents groupes. De plus, nos résultats, limités en raison de la petite taille de l'échantillon, n'ont pas permis de confirmer ou d'infirmer cette hypothèse. Par ailleurs, concernant la trajectoire développementale, le manque de données, leur hétérogénéité, ainsi que l'absence de comparaison à des normes empêchent de confirmer ou d'infirmer l'hypothèse selon laquelle il y aurait une importante amélioration des performances chez les enfants plus âgés grâce au développement de stratégies agissant comme compensation de leur handicap physique. Toutefois les épreuves évaluant la cognition sociale et le langage ont montré une augmentation des résultats au cours du temps contrairement aux scores composant le quotient intellectuel penchant plutôt pour une régression des résultats. L'effet test-rest soit cependant être pris en compte dans cette dernière analyse comme ayant pu entraîner l'amélioration de certains résultats.

Ainsi, les enfants atteints d'amyotrophie spinale ne semblent pas présenter de particularités cognitives dues à la maladie. Néanmoins, il apparaît nécessaire d'intégrer dans le suivi des bilans neuropsychologiques et logopédiques afin d'identifier les enfants en difficulté. L'objectif est de pouvoir offrir aux enfants une prise en charge pluridisciplinaire précoce et individualisée, afin d'améliorer leur qualité de vie.

Dans les années à venir, l'élaboration d'études longitudinales à grande échelle permettrait d'accroître la portée des conclusions obtenues. Plusieurs axes d'étude, comme l'effet du nombre de copies du gène SMN2 sur les capacités cognitives, permettraient également de préciser le profil global des enfants atteints. Finalement, l'objectif principal doit rester l'accompagnement des enfants et de leur famille en leur fournissant les ressources et les soins nécessaires pour une vie plus épanouissante.

## **Bibliographie**

---

D'Amico, A., Mercuri, E., Tiziano, F. D., & Bertini, E. (2011). Spinal muscular atrophy. *Orphanet journal of rare diseases*, 6, 71. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-6-71>

Arnold, W. D., Kassar, D., & Kissel, J. T. (2015). Spinal muscular atrophy: Diagnosis and management in a new therapeutic era: Spinal Muscular Atrophy. *Muscle & Nerve*, 51(2), 157–167. <https://doi.org/10.1002/mus.24497>

Aslesh, T., & Yokota, T. (2022). Restoring SMN Expression: An Overview of the Therapeutic Developments for the Treatment of Spinal Muscular Atrophy. *Cells*, 11(3), 417. <https://doi.org/10.3390/cells11030417>

Barois, A., Mayer, M., Desguerre, I., Chabrol, B., Berard, C., Cuisset, J. M., Leclair-Richard, D., Visconti-Lougovoy, J., Hatton, F., & Estournet-Mathiaud, B. (2005). Amyotrophie spinale infantile. Etude multicentrique prospective et longitudinale de 168 cas suivis 4 ans [Spinal muscular atrophy. A 4-year prospective, multicenter, longitudinal study (168 cases)]. *Bulletin de l'Academie nationale de medecine*, 189(6), 1181–1199.

Bénony, C., & Bénony, 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 : EJPN : official journal of the European Paediatric Neurology Society*, 9(2), 71–76. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2005.02.001>

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 and child neurology*, 40(1), 12–20. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.1998.tb15351.x>

Billard, C., Gillet, P., Signoret, J. L., Uicaut, E., Bertrand, P., Fardeau, M., Barthez-Carpentier, M. A., & Santini, J. J. (1992). Cognitive functions in Duchenne muscular dystrophy: a reappraisal and comparison with spinal muscular atrophy. *Neuromuscular disorders : NMD*, 2(5-6), 371–378. [https://doi.org/10.1016/s0960-8966\(06\)80008-8](https://doi.org/10.1016/s0960-8966(06)80008-8)

Boemer, F., Caberg, J. H., Beckers, P., Dideberg, V., di Fiore, S., Bours, V., Marie, S., Dewulf, J., Marcelis, L., Deconinck, N., Daron, A., Blasco-Perez, L., Tizzano, E., Hiligsmann, M., Lombet, J., Pereira, T., Lopez-Granados, L., Shalchian-Tehran, S., van Assche, V., Willems, A., ... Servais, L. (2021). Three years pilot of spinal muscular atrophy newborn screening turned into official program in Southern Belgium. *Scientific reports*, 11(1), 19922. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-99496-2>

Buchignani, B., Cicala, G., Cumbo, F., Ricci, M., Capasso, A., Ticci, C., Mazzanti, S., Brolatti, N., Tosi, M., Dosi, C., Antonaci, L., Coratti, G., Pera, M. C., Leone, D., Palermo, C., Berti, B., Frongia, A., Sacchini, M., Bruno, C., ... Mercuri, E. (2024). Communicative development inventory in type 1 and presymptomatic infants with spinal muscular atrophy : a cohort study. *Archives Of Disease In Childhood*, archdischild-326613. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2023-326613>

Buchignani, B., Cicala, G., Moriconi, F., Ricci, M., Capasso, A., Coratti, G., Casiraghi, J., Albamonte, E., Cristofani, P., Cutrona, C., Pera, M. C., Antonaci, L., Roncoroni, C., Chieffo, D., Sansone, V. A., Battini, R., Pane, M., & Mercuri, E. (2023). Profile of cognitive abilities in spinal muscular atrophy type II and III : what is the role of motor impairment ? *Neuromuscular Disorders*, 33(10), 711-717. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2023.08.005>

Canuto, D. V., Cifrián-Pérez, M., Castellano, I. P., Vázquez-Costa, J., & Aparici, F. (2020). Ultrasound-guided lumbar puncture for nusinersen administration in spinal muscular atrophy patients. *European Journal of Neurology*, 28(2), 676–680. <https://doi.org/10.1111/ene.14586>

Carter, M., Tobin, A., Coy, L., McDonald, D., Hennessy, M., & O'Rourke, D. (2023). Room to improve: The diagnostic journey of Spinal Muscular Atrophy. *European journal of paediatric neurology : EJPN : official journal of the European Paediatric Neurology Society*, 42, 42–46. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2022.12.001>

Cintas P. (2023). Current treatments of spinal muscular atrophy in adults. *Revue neurologique*, 179(1-2), 106–113. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2022.12.003>

Dangouloff, T., Hiligsmann, M., Deconinck, N., D'Amico, A., Seferian, A. M., Boemer, F., & Servais, L. (2023). Financial cost and quality of life of patients with spinal muscular atrophy identified by symptoms or newborn screening. *Developmental medicine and child neurology*, 65(1), 67–77. <https://doi.org/10.1111/dmcn.15286>

Dangouloff, T., Vrščaj, E., Servais, L., Osredkar, D., & SMA NBS World Study Group (2021). Newborn screening programs for spinal muscular atrophy worldwide: Where we stand and where to go. *Neuromuscular disorders : NMD*, 31(6), 574–582. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2021.03.007>

Di Pede, C., Agosto, C., De Tommasi, V., De Gregorio, A., & Benini, F. (2018). Symptom management and psychological support for families are the cornerstones of end-of-life care for children with spinal muscular atrophy type 1. *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992)*, 107(1), 140–144. <https://doi.org/10.1111/apa.14086>

Díaz, C. F. B., Morosini, M., Chloca, F., Mesa, L., Jauregui, A., Pirra, L., Vázquez, G., Flores, D., & Dubrovsky, A. (2022b). The difficult path to diagnosis of the patient with spinal muscular atrophy. *Archivos Argentinos De Pediatría*. <https://doi.org/10.5546/aap.2021-02542.eng>

Evrysdi: EPAR - Public assessment report, 2021.

Finkel, R. S., McDermott, M. P., Kaufmann, P., Darras, B. T., Chung, W. K., Sproule, D. M., Kang, P. B., Foley, A. R., Yang, M. L., Martens, W. B., Oskoui, M., Glanzman, A. M., Flickinger, J., Montes, J., Dunaway, S., O'Hagen, J., Quigley, J., Riley, S., Benton, M., Ryan, P. A., ... De Vivo, D. C. (2014). Observational study of spinal muscular atrophy type I and implications for clinical trials. *Neurology*, 83(9), 810–817. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000741>

Giannotta, G., Ruggiero, M., De Rinaldis, M. *et al.* Exploring variability in cognitive functioning in patients with spinal muscular atrophy: a scoping review. *Neurol Sci* **45**, 3699–3710 (2024). <https://doi.org/10.1007/s10072-024-07503-x>

Hjartarson, H. T., Nathorst-Böös, K., & Sejersen, T. (2022). Disease Modifying Therapies for the Management of Children with Spinal Muscular Atrophy (5q SMA): An Update on the Emerging Evidence. *Drug design, development and therapy*, 16, 1865–1883. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S214174>

Hu, Y., Wei, L., Li, A., Liu, T., Jiang, Y., Xie, C., & Wang, K. (2023). Cognitive impairment in Chinese adult patients with type III spinal muscular atrophy without disease-modifying treatment. *Frontiers In Neurology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1226043>



Kolb, S. J., & Kissel, J. T. (2015). Spinal Muscular Atrophy. *Neurologic clinics*, 33(4), 831–846.  
<https://doi.org/10.1016/j.ncl.2015.07.004>

Kölbel H. (2023). Anxiety in children with SMA - An underestimated problem. *European journal of paediatric neurology : EJPN : official journal of the European Paediatric Neurology Society*, 42, A1. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2023.01.006>

Kölbel, H., Kopka, M., Modler, L., Blaschek, A., Schara-Schmidt, U., Vill, K., Schwartz, O., & Müller-Felber, W. (2024). Impaired Neurodevelopment in Children with 5q-SMA - 2 Years After Newborn Screening. *Journal Of Neuromuscular Diseases*, 11(1), 143-151.  
<https://doi.org/10.3233/jnd-230136>

Landfeldt E. (2023). The cost-effectiveness of newborn screening for spinal muscular atrophy. *Developmental medicine and child neurology*, 65(1), 8–9.  
<https://doi.org/10.1111/dmcn.15314>

Latzer, I. T., Sagi, L., Lavi, R., Aharoni, S., Bistritzer, J., Noyman, I., Ginsburg, M., Lev-Or, A., Katzenellenbogen, S., Nevo, Y., & Fattal-Valevski, A. (2023). Real-Life outcome after gene replacement therapy for spinal muscular atrophy: a multicenter experience. *Pediatric Neurology*, 144, 60–68. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2023.04.007>

Lawton, S., Hickerton, C., Archibald, A. D., McClaren, B. J., & Metcalfe, S. A. (2014). A mixed methods exploration of families' experiences of the diagnosis of childhood spinal muscular atrophy. *European Journal Of Human Genetics*, 23(5), 575-580. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2014.147>

Lefebvre, S., Bürglen, L., Reboullet, S., Clermont, O., Burlet, P., Viollet, L., Benichou, B., Cruaud, C., Millasseau, P., & Zeviani, M. (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)

Lenzoni, S., Semenza, C., Calligaro, D., Turcano, P., Caumo, L., Pegoraro, E., & Wennberg, A. (2022). Cognitive profiles and clinical factors in type III spinal muscular atrophy : a preliminary study. *Neuromuscular Disorders*, 32(8), 672-677. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2022.05.005>

Mix, L., Schreiber-Katz, O., Wurster, C. D., Uzelac, Z., Platen, S., Gipperich, C., Ranxha, G., Wieselmann, G., Osmanovic, A., Ludolph, A. C., Petri, S., & Lulé, D. (2021). Executive function is

inversely correlated with physical function: the cognitive profile of adult Spinal Muscular Atrophy (SMA). *Orphanet journal of rare diseases*, 16(1), 10. <https://doi.org/10.1186/s13023-020-01661-9>

Nakevska, Z., & Yokota, T. (2023). Challenges and future perspective of antisense therapy for spinal muscular atrophy: A review. *European journal of cell biology*, 102(2), 151326. <https://doi.org/10.1016/j.ejcb.2023.151326>

Ngawa, M., Farra, F. D., Marinescu, A., & Servais, L. (2023). Longitudinal developmental profile of newborns and toddlers treated for spinal muscular atrophy. *Therapeutic Advances In Neurological Disorders*, 16, 175628642311543. <https://doi.org/10.1177/17562864231154335>

Osmanovic, A., Wieselmann, G., Mix, L., Siegler, H., Kumpe, M., Ranxha, G., Wurster, C., Steinke, A., Ludolph, A., Kopp, B., Lulé, D., Petri, S., & Schreiber-Katz, O. (2020). Cognitive Performance of Patients with Adult 5q-Spinal Muscular Atrophy and with Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Brain Sciences*, 11(1), 8. <https://doi.org/10.3390/brainsci11010008>

Perret, P., Dauvier, B., Bailleux, C., & Thomachot, L. (2013). Intégration relationnelle en mémoire de travail et intelligence fluide chez l'enfant. *Année Psychologique*, 113(02), 191-212. <https://doi.org/10.4074/s0003503313002030>

Perini, G. I., Menegazzo, E., Ermani, M., Zara, M., Gemma, A., Ferruzza, E., Gennarelli, M., & Angelini, C. (1999). Cognitive impairment and (CTG)n expansion in myotonic dystrophy patients. *Biological psychiatry*, 46(3), 425–431. [https://doi.org/10.1016/s0006-3223\(99\)00016-5](https://doi.org/10.1016/s0006-3223(99)00016-5)

Polido, G. J., Barbosa, A. F., Morimoto, C. H., Caromano, F. A., Favero, F. M., Zanoteli, E., Reed, U. C., & Voos, M. C. (2017). Matching pairs difficulty in children with spinal muscular atrophy type I. *Neuromuscular disorders : NMD*, 27(5), 419–427. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2017.01.017>

Polido, G. J., de Miranda, M. M. V., Carvas, N., Mendonça, R. H., Caromano, F. A., Reed, U. C., Zanoteli, E., & 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>

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). <https://doi.org/10.1186/s12883-015-0473-3>

Russman B. S. (2007). Spinal muscular atrophy: clinical classification and disease heterogeneity. *Journal of child neurology*, 22(8), 946–951. <https://doi.org/10.1177/0883073807305673>

Sari, D. M., Biben, V., Wiwaha, G., & Hilmanto, D. (2023). Association between spinal muscular atrophy type and delayed diagnosis and the risk of spinal deformity in Indonesian patients. *European journal of medical research*, 28(1), 130. <https://doi.org/10.1186/s40001-023-01098-3>

Schreiber-Katz, O., Siegler, H. A., Wieselmann, G., Kumpe, M., Ranxha, G., Petri, S., & Osmanovic, A. (2023). Improvement of muscle strength in specific muscular regions in nusinersen-treated adult patients with 5q-spinal muscular atrophy. *Scientific reports*, 13(1), 6240. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-31617-5>

Servais, L., Baranello, G., Scoto, M., Daron, A., & Oskoui, M. (2021). Therapeutic interventions for spinal muscular atrophy: preclinical and early clinical development opportunities. *Expert opinion on investigational drugs*, 30(5), 519–527. <https://doi.org/10.1080/13543784.2021.1904889>

Sieratzki, J. S., & Woll, B. (2002). Cognitive function in children with spinal muscular atrophy. *Neuromuscular disorders : NMD*, 12(7-8), 693–694. [https://doi.org/10.1016/s0960-8966\(02\)00048-2](https://doi.org/10.1016/s0960-8966(02)00048-2)

Sieratzki, J. S., & Woll, B. (2005). Moving ahead in language: observations on a report of precocious language development in 3-4 year old children with spinal muscular atrophy type II. *European journal of paediatric neurology : EJPN : official journal of the European Paediatric Neurology Society*, 9(6), 433–434. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2005.08.002>

Steffens, P., Weiss, D., Perez, A., Appel, M. J., Weber, P., Weiß, C., Stoltenburg, C., Ehinger, U., Von Der Hagen, M., Schallner, J., Claussen, B., Lode, I., Hahn, A., Schuler, R., Ruß, L., Ziegler, A., Denecke, J., & Johannsen, J. (2024). Cognitive function in SMA patients with 2 or 3 SMN2 copies

treated with SMN-modifying or gene addition therapy during the first year of life. *European Journal Of Paediatric Neurology*. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2024.05.002>

Viodé-Bénony, C., Le Normand, M.-T., & 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), 133–169.  
<https://doi.org/10.3917/psy.451.0133>

Von Gontard, A., Zerres, K., Backes, M., Laufersweiler-Plass, C., Wendland, C., Melchers, P., Lehmkuhl, G., & Rudnik-Schöneborn, S. (2002). Intelligence and cognitive function in children and adolescents with spinal muscular atrophy. *Neuromuscular disorders : NMD*, 12(2), 130–136.  
[https://doi.org/10.1016/s0960-8966\(01\)00274-7](https://doi.org/10.1016/s0960-8966(01)00274-7)

Wan, H. W. Y., Carey, K. A., D'Silva, A., Vucic, S., Kiernan, M. C., Kasparian, N. A., & Farrar, M. A. (2020). Health, wellbeing and lived experiences of adults with SMA : a scoping systematic review. *Orphanet Journal Of Rare Diseases*, 15(1). <https://doi.org/10.1186/s13023-020-1339-3>

Whelan T. B. (1987). Neuropsychological performance of children with Duchenne muscular dystrophy and spinal muscle atrophy. *Developmental medicine and child neurology*, 29(2), 212–220. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.1987.tb02138.x>

Zappa, G., LoMauro, A., Baranello, G., Cavallo, E., Corti, P., Mastella, C., & Costantino, M. A. (2021). Intellectual abilities, language comprehension, speech, and motor function in children with spinal muscular atrophy type 1. *Journal of neurodevelopmental disorders*, 13(1), 9.  
<https://doi.org/10.1186/s11689-021-09355-4>

Zerres, K., & Davies, K. E. (1999). 59th ENMC International Workshop: Spinal Muscular Atrophies: recent progress and revised diagnostic criteria 17-19 April 1998, Soestduinen, The Netherlands. *Neuromuscular disorders : NMD*, 9(4), 272–278. [https://doi.org/10.1016/s0960-8966\(99\)00016-z](https://doi.org/10.1016/s0960-8966(99)00016-z)

# ANNEXES

---

## *Annexe 1. Note d'information à destination aux enfants SMA et aux enfants contrôles*

<b>Note d'information pour personne participant à une recherche scientifique</b>
--

*Centre de Référence Liégeois des Maladies Neuromusculaires, Centre Hospitalier Régional de la Citadelle, Liège. Boulevard du 12<sup>ème</sup> de Ligne, 1 à 4000 – Liège.*

### **Caractérisation du profil cognitif des patients atteints d'Amyotrophie Spinale – Sujet Mineur.**

Le professeur Laurent Servais, exerçant au centre de référence des maladies neuromusculaires à Liège, vous propose de participer à la recherche neuropsychologique intitulée :

**« Enfants atteints d'amyotrophie spinale sur le chromosome 5 : tableau cognitif »**

Cette recherche a reçu l'avis favorable du comité d'éthique de la Citadelle le 27/11/2023.

### **Informations importantes concernant cette étude :**

Il est important de lire attentivement cette note d'information avant de prendre votre décision. N'hésitez pas à demander des explications à l'équipe coordinatrice. Si vous décidez de participer à cette recherche, un consentement écrit vous sera demandé.

#### **1) En quoi consiste cette recherche ?**

Dans le cadre de cette étude, nous allons administrer une batterie de tests psychométriques permettant d'évaluer le fonctionnement cognitif des enfants atteints d'amyotrophie spinale.

Les données seront récoltées et comparées à une population du même âge, ne comportant pas de pathologie particulière.

Grâce à des outils statistiques, cela nous permettra d'objectiver un fonctionnement cognitif propre à la pathologie.

#### **2) Déroulement de l'étude :**

Dans le cadre de cette étude, nous réaliserons :

1. Le recueil de certaines données (âge, pathologie intercurrente)
2. L'administration du testing comportant des tâches de raisonnement, et de fonctionnement langagier.

Les tests se dérouleront sur deux rendez-vous d'environ 1 heure.

#### **3) Les droits des participants :**

Les données personnelles récoltées lors de cette recherche sont strictement confidentielles et utilisées en conservant l'anonymat de chaque patient. Néanmoins, il sera nécessaire d'avoir accès à l'âge, à sa nationalité, à son niveau socioculturel, ainsi qu'au rapport avec l'amyotrophie spinale du patient (présence ou non de la maladie ainsi qu'au stade d'évolution). Cependant, il ne sera pas possible d'accéder aux données permettant d'identifier clairement les participants de l'étude (nom, prénom). Ainsi, ces données et informations concernant votre participation resteront toujours strictement confidentielles et conservées en lieu sécurisé et soumis à la protection du secret médical.

Il est également important de savoir que votre participation à cette recherche est entièrement volontaire et libre. Cela signifie que vous pouvez exercer à tout moment le droit de vous retirer. Ce retrait n'implique aucune procédure et ne requiert pas de justification.

Les résultats de cette recherche sont susceptibles de faire l'objet d'une publication de revue scientifique. Cette publication ne comportera aucun résultat individuel. Il s'agira de mettre en évidence les résultats obtenus aux différents tests psychométriques, en ayant comme point de comparaison les données citées ci-dessus, à savoir l'âge, la nationalité, le milieu socioculturel ainsi que la présence ou non de la pathologie dont il est question.

Les résultats globaux de l'étude pourront vous être communiqués si vous le souhaitez. Un feedback personnel sera également mis en place afin de vous communiquer personnellement les informations retenues lors de votre participation.

Les données à caractère personnel sont recueillies principalement via le CRMN. Les informations récoltées lors de la participation à l'étude y seront conservées et pourront être réutilisées au sein de ce centre. Ces données seront conservées pour une durée de minimum 25 ans et pourront être à nouveau traitées pour d'autres études parallèles durant cette période de temps. Les données pourront également être utilisées dans d'autres pays. Si vous ne consentez pas à cette conservation des données à des fins scientifiques autres que celles relevant du cadre de l'étude, vous êtes en votre droit d'en refuser cette utilisation. Pour cela, nous vous invitons à en parler avec l'investigateur qui mettra en place la démarche nécessaire.

L'objectif est à la fois de comprendre comment il est possible d'interpréter les observations citées ci-dessus, mais également de vous fournir une vue d'ensemble des forces et faiblesses éventuelles de votre enfant, ce qui permettra d'éclairer l'équipe éducative pour son accompagnement.

Nous vous invitons à nous contacter pour de plus amples informations.

En vous remerciant.

**Formulaire de Consentement pour les personnes participant  
à une recherche et pour les représentants  
de l'autorité parentale**

Centre de Référence Liégeois des Maladies Neuromusculaires,  
Centre Hospitalier Régional de la Citadelle, Liège  
Boulevard du 12ème de Ligne, 1 à 4000 - Liège

**Caractérisation du profil cognitif des patients atteints d'Amyotrophie Spinale**

**Sujet Mineur**

Je soussigné(e)

Me, Melle, M. (rayer les mentions inutiles) (nom, prénom)

.....  
.....

accepte librement et volontairement que mon enfant participe à la recherche intitulée :

«Caractérisation du profil cognitif des patients atteints d'Amyotrophie Spinale »

Le Centre de Référence des Maladies neuromusculaires est le promoteur de cette étude.

Etant entendu que :

- Le médecin/neuropsychologue m'a clairement présenté le protocole, m'indiquant que mon enfant ou moi-même sommes libres d'accepter ou de refuser de participer à cette recherche. Afin d'éclairer ma décision, il m'a remis un document d'information précisant clairement les implications du protocole, à savoir : l'objectif de la recherche, sa méthodologie et sa durée.
- J'ai pu poser toutes les questions nécessaires, notamment sur l'ensemble des éléments déjà cités, afin d'avoir une compréhension réelle de l'information transmise. J'ai obtenu des réponses claires et adaptées, afin que je puisse me faire mon propre jugement. Je pourrai à tout moment demander des informations complémentaires à l'investigateur principal. Toutes les données et informations concernant mon enfant resteront strictement confidentielles. Seuls les personnes participant à ce protocole auront accès aux données.
- J'accepte que les données enregistrées à l'occasion de cette recherche puissent faire l'objet d'un traitement informatisé par le promoteur ou pour son compte. J'ai bien noté que je dispose d'un droit d'accès à ces données que je peux exercer à tout moment auprès du Docteur Laurent SERVAIS, superviseur du projet, et que je pourrai exercer mon droit de rectification et d'opposition auprès de celui-ci.
- Je comprends que toutes les données et informations concernant ma participation resteront strictement confidentielles. Les données pourront être transférées de manière anonyme à un tiers, à des fins de recherche, de documentation réglementaire de l'outil, ou de valorisation. Aucune donnée identifiante ne sera transmise.
- J'ai connaissance du fait que je peux retirer à tout moment mon consentement pour la participation de mon enfant à cette recherche, quelle qu'en soit la raison, sans encourir aucune responsabilité et sans que cela puisse porter préjudice à la qualité des soins qui lui sont prodigués. Je m'engage en cas de retrait à en informer le médecin.
- Mon consentement ne décharge en rien les organisateurs de l'étude de leurs responsabilités. Je conserve tous mes droits garantis par la loi.
- Ayant disposé d'un temps de réflexion suffisant avant de prendre ma décision, et compte tenu de l'ensemble de ces éléments, j'accepte librement et volontairement que mon enfant participe à ce

protocole de recherche dans les conditions précisées dans le document d'information qui m'a été remis.

**Les parents / Le représentant de l'autorité parentale**

Nom, prénom du père en lettres capitales :

.....

Signature du père                      Date

Nom, prénom de la mère en lettres capitales :

.....

Signature de la mère                      Date

Ou

Nom, prénom du représentant légal en lettres capitales :

.....

Signature du représentant légal                      Date

**Investigateur**

Nom, prénom de l'investigateur en lettres capitales :

.....

Signature de l'investigateur                      Date

Je suis d'accord de participer à l'étude et j'ai pu poser toutes les questions que je voulais

**Participant**

Nom, prénom du participant en lettres capitales :

.....

Signature de l'enfant                      Date

Ce document est à réaliser en deux exemplaires, dont l'original doit être conservé 15 ans par l'investigateur, et le deuxième remis à la personne donnant son consentement.



### *Annexe 3. Lettre d'information destinés aux parents d'enfants sains*

Liège, le 20/04/2024,

Lettre d'information aux écoles : Projet cognition SMA

Chers Professeurs, chers parents,



Le Centre de Référence des Maladies Neuromusculaires de Liège initie une nouvelle étude qui s'intéresse au fonctionnement cognitif des jeunes patients atteints d'Amyotrophie Spinale, qui est une pathologie neuromusculaire génétique, que nous abrègerons désormais SMA (de l'anglais Spinal Muscular Atrophy). Elle consiste en une atteinte des muscles proximaux dont la conséquence est une fonte musculaire, ce qui engendre de nombreuses difficultés de mobilité et/ou respiratoires.

Dans ce cadre, nous cherchons à explorer le développement de divers compétences cognitives telles que le raisonnement logique, le langage, les fonctions dites « exécutives » ainsi que les règles sociales chez les enfants SMA par rapport à la population générale. En effet, alors que l'aspect exclusivement médical de la pathologie est à ce jour bien connu, il n'en est pas encore de même pour le profil cognitif.

Dès lors, **nous cherchons des enfants sans pathologie** particulière qui seraient **nés entre 2018 et 2016**, afin de comparer les résultats que nous obtiendrons. Nous viendrons dans votre école afin de réaliser une batterie d'évaluation durant une séance de testing d'environ quarante-cinq minutes.

L'investigatrice principale sera Magali Ngawa (Neuropsychologue du CRNM) et les testings seront réalisés par Sophie Lafourcade (mémorante pour ce projet). Il consiste en une série de petits jeux et exercices qui se dérouleront comme suit : d'abord, des tâches mettant en évidence les capacités d'organisation spatiale et d'autorégulation ; et enfin des tâches de compréhension sociales et émotionnelles.

Si notre étude vous intéresse et que vous souhaitez y participer, vous devez savoir que :

- Cette recherche est mise en œuvre après évaluation par le Comité d'Ethique de l'Université de Liège ainsi que de l'Hôpital de la Citadelle.
- Votre participation est volontaire, ce qui signifie que vous pouvez décider d'arrêter le testing à tout moment.
- Les données que nous récoltons sont strictement confidentielles, ce qui signifie que l'anonymat de tous les participants est garanti lors de la publication des résultats.

L'objectif est de comprendre le fonctionnement cognitif des enfants atteints d'amyotrophie spinale afin de faire avancer la recherche dans ce domaine.

Nous vous invitons à nous contacter pour de plus amples informations.

En vous remerciant,

Magali Ngawa  
Magali.Ngawa@citadelle.be

Sophie Lafourcade  
[Sophie.Lafourcade@student.uliege.be](mailto:Sophie.Lafourcade@student.uliege.be)

#### Annexe 4. Questionnaire anamnestique destiné aux parents des enfants du groupe contrôle

##### **Questionnaire anamnestique**

Lorsque nécessaire, merci de rayer les mentions qui ne vous concernent pas.



- Date de complétion du questionnaire :

.....

- Nom et Prénom de l'enfant :

.....

- Date de Naissance de l'enfant : \_\_ / \_\_ / \_\_\_\_

- Nationalité :

.....

- Nom du parent complétant le questionnaire :

.....

☐ Maman    ☐ Papa    ☐ Autre : .....

- Adresse :

.....

.....

- Ville : ..... Code Postal : .....

- Téléphone : GSM : \_\_\_\_\_ Domicile : \_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

##### **1. Données familiales :**

- Langue(s) parlée(s) à la maison :

.....

- Langue(s) parlée(s) à l'école :

.....

- Âge : Père : ..... Mère : .....

- Niveau d'étude : Père :

.....

Mère : .....

- Profession : Père : .....

Mère : .....

- Les parents sont :

☐ célibataire    ☐ mariés/conjoints    ☐ divorcés    ☐ séparés  
☐ monoparental    ☐ remariés (père/mère)    ☐ décédés (père/mère)

Niveau 1 = enseignement primaire (ou moins)
Niveau 2 = enseignement secondaire inférieur ou professionnel
Niveau 3 = enseignement secondaire supérieur général ou technique
Niveau 4 = enseignement supérieur de type court (par exemple, graduat)
Niveau 5 = enseignement supérieur de type long (universitaire ou non)

- Si les parents sont séparés, divorcés ou monoparental, l'enfant vit :  
☐ avec le père   ☐ avec la mère   ☐ en garde partagée   ☐ en famille reconstituée  
☐ Autre situation ou précision :  
.....
- Votre enfant est-il adopté ?   ☐ Oui (Quel âge avait-il ? ..... )   ☐ Non
- Est-il en famille d'accueil ?   ☐ Oui   ☐ Non
- Avez-vous d'autres enfants ?   ☐ Oui   ☐ Non

## 2. Données médicales :

- **La grossesse et l'accouchement de votre enfant se sont-ils bien déroulés ?**   ☐ Oui   ☐ Non  
Si non, quelles ont été les complications ? pour qui (enfant/mère) ?  
.....  
.....
- **Votre enfant a-t-il déjà eu des convulsions ou des crises d'épilepsie :**   ☐ Oui   ☐ Non  
Si oui, quel âge avait-il (années et mois) ? Durant combien de temps et à quels moments de la journée ?  
.....  
.....
- **Votre enfant a-t-il déjà perdu connaissance ?**   ☐ Oui   ☐ Non  
Si oui, à quelles occasions ?.....
- **Votre enfant a-t-il déjà eu des accidents ?**   ☐ Oui   ☐ Non  
Si oui, qu'est-il arrivé ?  
.....  
Quand, quel âge avait-il ?.....  
A-t-il été inconscient (perdu connaissance) ?   ☐ Oui   ☐ Non  
A-t-il eu des maux de tête ?   ☐ Oui   ☐ Non  
A-t-il vomi ?   ☐ Oui   ☐ Non
- **Votre enfant a-t-il déjà subi une ou plusieurs opération(s) ?**   ☐ Oui   ☐ Non  
Si oui, laquelle/lesquelles ?  
.....  
Quand ?  
.....
- **Votre enfant a-t-il eu d'autres maladies graves ?**   ☐ Oui   ☐ Non  
Si oui, précisez :  
.....

- **Votre enfant a-t-il ou a-t-il eu des problèmes émotionnels (de type anxiété ou dépression) ?**

Si oui, précisez :

.....

.....

- **Votre enfant a-t-il des problèmes de vision ?** ☐ Oui ☐ Non

Si oui, lesquels :

.....

.....

- **Votre enfant a-t-il des problèmes auditifs ?** ☐ Oui ☐ Non

Si oui, lesquels :

.....

.....

- **Votre enfant présente-t-il une pathologie ?** ☐ Oui ☐ Non

Si oui, précisez :

.....

.....

- **Votre enfant est-il sous médication ?** ☐ Oui ☐ Non

Si oui, faites la liste des médicaments que prend votre enfant actuellement en expliquant en quelques mots les raisons de cette prise de médicament :

.....

.....

.....

.....

- **Votre enfant a-t-il déjà suivi une psychothérapie ou d'autres consultations de ce type ?**

☐ Oui ☐ Non

Si oui, lesquelles, en quelles circonstances, quand et durant combien de temps ?

.....

.....

- **Votre enfant a-t-il déjà suivi des séances de rééducation en logopédie/orthophonie ?**

☐ Oui ☐ Non

Si oui, lesquelles, en quelles circonstances, quand et durant combien de temps ?

.....

.....

.....

**Y aurait-il d'autres informations ou éléments qui ne vous ont pas encore été demandé et que vous jugez pertinents pour notre compréhension de votre enfant à travers son évolution, sa scolarité, sa socialisation, la dynamique familiale .... :**

.....

.....

.....

.....

<b>Nous remercions d'avoir pris le temps de répondre à ce questionnaire</b>
---

*Annexe 5. Résultats au test t modifié de Crawford comparant les résultats des enfants SMA à la moyenne du groupe contrôle (N=59) aux Matrices colorées de Raven*

Matrices colorées de Raven					
Participants	Age	Score brut (/36)	Groupe contrôle - moyenne (écart-type)	Z score	Test t modifié de Crawford
RB	7,5	32	27,03 (5,74)	0,87	0,197
AB	5,5	27		0,006	0,459
AG	5,3	17		-1,75	* < 0,05
SH	5,10	28		0,17	0,429
IB	6,8	14		-2,27	* < 0,05
EM	7,9	33		1,04	0,154
LM	7,9	32		0,87	0,197
LD	8	28		0,17	0,429
OB	8,1	21		-1,05	0,151
NV	8,7	32		0,87	0,197
LC	11,1	34		1,21	0,117
DM	11,6	28		0,17	0,429
SS	11,9	35		1,39	0,087

*Annexe 6. Résultats au test t modifié de Crawford comparant les résultats des enfants SMA à la moyenne du groupe contrôle (N=32) au test « Day and Night »*

Day and Night						
Test	Participants	Age	Score brut	Groupe contrôle - moyenne (écart-type)	Z-score	.p
Contrôle - score	AG	5,3	16	16 (0)	/	/
	SH	5,10	16		/	/
	EM	7,9	16		/	/
	LM	7,9	16		/	/
	LD	8	16		/	/
	LC	11,1	16		/	/
	DM	11,6	16		/	/
	SS	11,9	16		/	/
Contrôle - temps	AG	5,3	37	19.44 (4.84)	-3.63	*** < .001
	SH	5,10	33		-2.8	** < .01
	EM	7,9	21		-0.32	0.38
	LM	7,9	19		0.09	0.44
	LD	8	25		-1.15	0.13
	LC	11,1	16		0.71	0.24
	DM	11,6	17		0.5	0.31
	SS	11,9	29		-1.98	0.03
Inhibition - score	AG	5,3	12	15.75 (0.76)	-4.92	*** < .001
	SH	5,10	16		0.33	0.37
	EM	7,9	16		0.33	0.37
	LM	7,9	16		0.33	0.37
	LD	8	16		0.33	0.37
	LC	11,1	16		0.33	0.37
	DM	11,6	16		0.33	0.37
	SS	11,9	15		0.98	0.17
Inhibition - temps	AG	5,3	69	27 (9.19)	-4.57	*** < .001
	SH	5,10	32		-0.54	0.30
	EM	7,9	26		0.11	0.43
	LM	7,9	37		-1.09	0.15
	LD	8	39		-1.31	0.10
	LC	11,1	18		0.98	0.17
	DM	11,6	35		-0.87	0.20
	SS	11,9	22		0.54	0.30

*Annexe 7. Résultats au test t modifié de Crawford comparant les résultats des enfants SMA à la moyenne du groupe contrôle (N=17) au test de Stroop-fruits*

Stroop - fruits						
Test	Participants	Age	Score brut	Groupe contrôle - moyenne (écart-type)	Z-score	.p
Déno - couleurs	RB	5,2	53	46.06 (11.93)	-0.58	0.29
	AB	5,6	49		-0.25	0.39
	FB	5,11	73		-2.26	* < .05
	AG	6,4	27		1.6	0.07
	LR	7,9	39		0.59	0.29
Déno - fruits	RB	5,2	85	66.29 (18.33)	-1.02	0.17
	AB	5,6	71		-0.26	0.39
	FB	5,11	58		0.45	0.33
	AG	6,4	108		-2.28	* < .05
	LR	7,9	48		1	0.17
Inhibition	RB	5,2	89	81.81 (17.73)	-0.41	0.34
	AB	5,6	84		-0.12	0.41
	FB	5,11	76		0.33	0.37
	AG	6,4	107		-1.42	0.09
	LR	7,9	59		1.29	0.12
Erreurs	RB	5,2	1	0.41 (0.62)	-0.95	0.19
	AB	5,6	2		-2.57	* < .05
	FB	5,11	0		0.67	0.26
	AG	6,4	0		0.67	0.26
	LF-R	7,9	0		0.67	0.26



*Annexe 8. Résultats au test t modifié de Crawford comparant les résultats des enfants SMA à la moyenne du groupe contrôle (N=10) au test de Stroop*

Stroop						
Test	Participants	Age	Score brut	Groupe contrôle - moyenne (écart-type)	Z-score	.p
Déno - couleurs	SH	7,6	69	80.50 (18.15)	0.63	0.28
	LD	9,9	97		-0.91	0.20
	OB	8,1	77		0.19	0.39
	NV	8,7	98		-0.96	0.19
	LC	12,1	64		0.91	0.20
	DM	13	74		0.36	0.35
	SS	13,8	77		0.19	0.39
Lecture	SH	7,6	51	64.70 (8.64)	1.59	0.08
	LD	8,7	41		2.74	* < .05
	OB	8,1	75		-1.19	0.14
	NV	9,9	92		-3.16	** < .01
	LC	12,1	66		-0.16	0.39
	DM	13	67		-0.27	0.37
	SS	13,8	61		0.43	0.33
Inhibition	SH	7,6	152	152.60 (26.18)	0.02	0.40
	LD	9,9	132		0.79	0.23
	OB	8,1	189		-1.39	0.11
	NV	8,7	230		-2.96	** < .01
	LC	12,1	80		2.77	* < .05
	DM	13	94		2.24	* < .05
	SS	13,8	114		1.47	0.10
Erreurs	SH	7,6	1	0.10 (0.32)	-2.85	* < .05
	LD	9,9	0		0.32	0.36
	OB	8,1	2		-6.01	*** < .001
	NV	8,7	2		-6.01	*** < .001
	LC	12,1	0		0.32	0.36
	DM	13	0		0.32	0.36
	SS	13,8	0		0.32	0.36

*Annexe 9. Résultats au test t modifié de Crawford comparant les résultats des enfants SMA à la moyenne du groupe contrôle (N=59) à l'épreuve d'Attribution émotionnelle*

Attribution émotionnelle						
Test	Participants	Age	Score brut	Groupe contrôle - moyenne (écart-type)	Z-score	.p
Natacha sans	RB	5,2	6	6.25 (1.27)	-0.20	0.42
	AB	5,5	6		-0.20	0.42
	FB	5,11	8		1.38	0.09
	AG	5,3	3		-2.57	* < .05
	SH	5,10	5		-0.99	0.17
	IB	6,8	7		0.59	0.28
	EM	7,9	4		-1.78	* < .05
	LM	7,9	7		0.59	0.28
	LR	5,11	8		1.38	0.09
	LD	8	6		-0.20	0.42
	OB	8,1	6		-0.20	0.42
	NV	8,7	7		0.59	0.28
	LC	11,1	6		-0.20	0.42
	DM	11,6	5		-0.99	0.17
	SS	11,9	7		0.59	0.28
Natacha avec	RB	5,2	6	7.12 (1.04)	-1.08	0.14
	AB	5,5	6		-1.08	0.14
	FB	5,11	8		0.85	0.20
	AG	5,3	3		-3.98	*** < .001
	SH	5,10	5		-2.05	* < .05
	IB	6,8	7		-0.11	0.44
	EM	7,9	6		-1.08	0.14
	LM	7,9	7		-0.11	0.44
	LR	5,11	8		0.85	0.20
	LD	8	6		-1.08	0.14
	OB	8,1	8		0.85	0.20
	NV	8,7	8		0.85	0.20
	LC	11,1	6		-1.08	0.14
	DM	11,6	5		-2.05	* < .05
	SS	11,9	7		-0.11	0.44

Attribution émotionnelle						
Test	Participants	Age	Score brut	Groupe contrôle - moyenne (écart-type)	Z-score	.p
Marco sans	RB	5,2	4	7.88 (1.62)	-2.40	* < .05
	AB	5,5	9		0.69	0.25
	FB	5,11	9		0.69	0.25
	AG	5,3	5		-1.78	* < .05
	SH	5,10	6		-1.16	0.13
	IB	6,8	4		-2.40	* < 0,05
	EM	7,9	9		0.69	0.25
	LM	7,9	10		1.31	0.10
	LR	5,11	9		0.69	0.25
	LD	8	6		-1.16	0.13
	OB	8,1	8		0.07	0.45
	NV	8,7	9		0.69	0.25
	LC	11,1	10		1.31	0.10
	DM	11,6	6		-1.16	0.13
	SS	11,9	11		1.93	* < .05
Marco avec	RB	5,2	4	9.08 (1.33)	-3.82	*** < .001
	AB	5,5	9		-0.06	0.45
	FB	5,11	9		-0.06	0.45
	AG	5,3	6		-2.32	* < .05
	SH	5,10	11		1.44	0.08
	IB	6,8	4		-3.82	*** < .001
	EM	7,9	11		1.44	0.08
	LM	7,9	10		0.69	0.25
	LR	5,11	9		-0.06	0.45
	LD	8	7		-1.57	0.06
	OB	8,1	10		0.69	0.25
	NV	8,7	11		1.44	0.08
	LC	11,1	10		0.69	0.25
	DM	11,6	9		-0.06	0.45
	SS	11,9	11		1.44	0.08

*Annexe 10. Résultats au test t modifié de Crawford comparant les résultats des enfants SMA à la moyenne du groupe contrôle (N=59) à l'épreuve de Résolution sociale*

Résolution sociale					
Participants	Age	Score brut / 105	Groupe contrôle - moyenne (écart-type)	Z-score	.p
RB	5,2	61	66.05 (9.29)	-0.54	0.30
AB	5,6	54		-1.30	0.10
FB	5,11	71		0.53	0.30
AG	5,3	57		-0.97	0.17
SH	5,10	59		-0.76	0.23
IB	6,8	28		-4.10	*** < .001
EM	7,9	83		1.82	* < .05
LM	7,9	50		-1.73	* < .05
LR	7,9	88		2.36	* < .05
LD	8	61		-0.54	0.30
OB	8,1	63		-0.33	0.37
NV	8,7	57		-0.97	0.17
LC	11,1	83		1.82	* < .05
DM	11,6	73		0.75	0.23
SS	11,9	76		1.07	0.15

*Annexe 11. Résultats au test t modifié de Crawford comparant les résultats des enfants SMA à la moyenne du groupe contrôle (N=44) à l'épreuve des Faux-pas*

Faux-pas					
Participants	Age	Score brut /6	Groupe contrôle - moyenne (écart-type)	Z-score	.p
RB	7,5	4	4.57 (1.44)	-0.40	0.35
AG	5,3	1		-2.48	** < .01
SH	5,10	4		-0.40	0.35
EM	7,9	6		1	0.16
LM	7,9	6		1	0.16
LD	8	3		-1.09	0.14
OB	8,1	5		0.30	0.38
NV	8,7	5		0.30	0.38
LC	11,1	6		1	0.16
DM	11,6	5		0.30	0.38
SS	11,9	5		0.30	0.38

*Annexe 12. Résultats au test t modifié de Crawford comparant les résultats des enfants SMA à la moyenne du groupe contrôle (N=7) à l'épreuve de Théorie de l'Esprit*

Théorie de l'esprit					
Participants	Age	Score brut /28	Groupe contrôle - moyenne (écart-type)	Z-score	.p
RB	7,5	14	18.86 (3.67)	-1.32	0.13
AB	5,6	10		-2.41	* < .05
AG	9,1	21		0.58	0.29
IB	6,8	7		-3.23	* < .05
LD	11,1	24		1.40	0.12
OB	8,1	20		0.31	0.35
NV	8,7	22		0.86	0.22

*Annexe 13. Résultats au test t modifié de Crawford comparant les résultats des enfants SMA à la moyenne du groupe contrôle (N=59) à l'EVIP*

EVIP					
Participants	Age	Score brut /170	Groupe contrôle - moyenne (écart-type)	Z-score	.p
RB	7,5	83	107.75 (23.57)	-1.05	0.15
AB	5,5	68		-2.24	* < .05
AG	5,3	55		-1.69	* < .05
SH	5,10	88		-0.84	0.21
IB	6,8	57		-2.15	* < .05
EM	7,9	98		-0.41	0.34
LM	7,9	96		-0.50	0.31
LD	8	110		0.10	0.45
OB	8,1	90		-0.75	0.23
NV	8,7	100		-0.33	0.37
LC	11,1	142		1.45	0.08
DM	11,6	130		0.94	0.18
SS	11,9	126		0.77	0.22

*Annexe 14. Récapitulatif des âges des enfants SMA pour chacun des testings*

Participants	Âge au moment du testing		
	T1	T2	T3
AG	5,3	6,4	9,1
SH	5,5	7,6	/
RB	5,2	7,5	/
LD	7,1	9,9	11,1
LC	10,5	12,1	/
DM	11,2	11,6	13
SS	11,7	12,5	13,8

*Annexe 15. Détails des résultats de QI des enfants SMA lors des différentes passations*

Participants	Age	Évaluation du QI						
		ICV	IVS	IRF	IMT	IVT	QIT	Type de QI
<b>AG</b>	<b>5,3</b>	87	85	92	75	/	/	/
	<b>6,4</b>	92	79	80	85	71	74	Hétérogène
	<b>9,1</b>	92	92	82	82	80	82	Homogène
<b>SH</b>	<b>5,5</b>	120	112	92	112	97	113	Hétérogène
	<b>7,6</b>	127	100	109	107	108	118	Hétérogène
<b>RB</b>	<b>5,2</b>	89	97	104	88	88	103	Hétérogène
	<b>7,5</b>	113	119	88	88	89	112	Hétérogène
<b>LD</b>	<b>7,1</b>	108	100	103	97	100	104	Homogène
	<b>9,9</b>	106	94	109	74	103	96	Hétérogène
	<b>11,1</b>	118	92	106	107	100	107	Hétérogène
<b>LC</b>	<b>10,5</b>	127	119	115	117	100	122	Hétérogène
	<b>12,1</b>	95	100	100	107	83	94	Hétérogène
<b>DM</b>	<b>11,2</b>	98	97	103	103	83	91	Hétérogène
	<b>11,6</b>	95	75	91	103	63	83	Hétérogène
	<b>13</b>	95	78	94	100	60	78	Hétérogène
<b>SS</b>	<b>11,7</b>	95	75	91	103	63	83	Hétérogène
	<b>12,5</b>	98	97	103	103	83	91	Hétérogène
	<b>13,8</b>	95	100	100	107	83	94	Hétérogène

*Annexe 16. Détails des résultats des enfants SMA lors des différentes passations de l'épreuve Attribution émotionnelle*

Participants	Age	Attribution émotionnelle			
		Natacha sans /8	Natacha avec /8	Marco sans /8	Marco avec /8
RB	5,2	6	6	4	4
	7,5	6	8	8	9
AG	5,3	3	3	5	6
	6,4	7	8	8	9
	9,1	8	8	9	11
SH	5,10	5	5	6	11
	7,6	6	7	8	9
LD	8	6	6	6	7
	9,9	6	6	9	11
	11,1	8	8	11	11
LC	11,1	6	6	10	10
	12,1	7	8	9	10
DM	11,6	5	5	6	9
	13	8	8	8	10
SS	11,9	7	7	11	11
	13,8	7	8	9	8



*Annexe 17. Détails des résultats des enfants SMA lors des différentes passations de l'épreuve de Résolution sociale*

Participants	AC	Résolution sociale
		Score brut /105
RB	5,2	61
	7,5	63
AG	5,3	57
	6,4	54
	9,1	66
SH	5,10	59
	7,6	73
LD	8	61
	11,1	68
LC	11,1	83
	12,1	89
DM	11,6	73
	13	66
SS	11,9	76
	13,8	85

*Annexe 18. Détails des résultats des enfants SMA lors des différentes passations des Matrices colorées de Raven*

Participants	AC	Matrices colorées de Raven
		Score brut /36
AG	5,3	17
	9,1	22
LD	8	28
	11,1	35

*Annexe 19. Détails des résultats des enfants SMA lors des différentes passations de l'épreuve des Faux-pas*

Participants	AC	Faux-pas
		Score brut /6
AG	5,3	1
	9,1	5
LD	8	3
	11,1	6

*Annexe 20. Détails des résultats des enfants SMA lors des différentes passations de l'EVIP-A*

Participants	AC	EVIP-A
		Score brut /36
AG	5,3	55
	9,1	92
LD	8	110
	11,1	147