



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



Revue de la littérature

Le cervelet comme acteur majeur dans les troubles moteurs des syndromes autistiques

The cerebellum as a major player in motor disturbances related to Autistic Syndrome Disorders

M. Jaber

Inserm U-1084, laboratoire de neurosciences expérimentales et cliniques, LNEC, université de Poitiers, CHU de Poitiers, bâtiment B36, 1, rue Georges-Bonnet, BP 633, TSA 51106, 86022 Poitiers cedex, France

IN F O A R T I C L E

Historique de l'article :

Reçu le 16 septembre 2015
Accepté le 14 mars 2016
Disponible sur Internet le xxx

Mots clés :

Autisme
Cervelet
Diagnostic
Langage
Posture

Keywords:

Autism
Cerebellum
Basal ganglia
Ataxia

R É S U M É

Les troubles envahissants du développement, dont les troubles du spectre autistique (TSA) sont associés à des dysfonctionnements du comportement, de la cognition, des interactions sociales et de la perception. Un nombre croissant de preuves associe aussi depuis peu les TSA à des troubles moteurs complexes, dont l'ataxie, qui semblent antérieurs aux troubles cognitifs. Le cervelet, et dans une moindre mesure les ganglions de la base, sont des structures connues pour leur rôle dans le contrôle et l'exécution des mouvements mais aussi de certaines fonctions cognitives telles que la mémoire et le langage. De fait, ils sont la cible récente de plusieurs investigations autour des bases cellulaires, moléculaires et génétiques des TSA. Dans ce cadre, cette revue reprend sommairement l'historique des travaux autour du cervelet et les troubles psychiatriques et analyse les données cliniques et précliniques soutenant l'hypothèse de l'implication de ces structures dans les troubles moteurs et non moteurs des TSA. Cette nouvelle approche, basée sur l'investigation des troubles moteurs plutôt que cognitifs et langagiers des TSA, pourrait ouvrir une nouvelle voie dans le diagnostic quantitatif de ces troubles, et potentiellement identifier les réseaux neuronaux communs qui sous-tendent les troubles cognitifs et moteurs caractéristiques de l'autisme.

© 2016 L'Encéphale, Paris.

A B S T R A C T

Scientific background. – Autism spectrum disorders (ASD) are neurodevelopmental disorders associated with disturbances in communication, social interactions, cognition and affect. ASD are also accompanied by complex movement disorders, including ataxia. A special focus of recent research in this area is made on the striatum and the cerebellum, two structures known not only to control movement but also to be involved in cognitive functions such as memory and language. Dysfunction within the motor system may be associated with abnormal movements in ASD that are translated into ataxia, abnormal pattern of righting, gait sequencing, development of walking, and hand positioning. This line of study may generate new knowledge and understanding of motor symptoms associated with ASD and aims to deliver fresh perspectives for early diagnosis and therapeutic strategies against ASD.

Aims of the review. – Despite the relative paucity of research in this area (compared to the social, linguistic, and behavioural disturbances in ASD), there is evidence that the frontostriatal motor system and/or the cerebellar motor systems may be the site of dysfunction in ASD. Indeed, the cerebellum seems to be essential in the development of basic social capabilities, communication, repetitive/restrictive behaviors, and motor and cognitive behaviors that are all impaired in ASD. Cerebellar neuropathology including cerebellar hypoplasia and reduced cerebellar Purkinje cell numbers are the most consistent neuropathologies linked to ASD. The functional state of the cerebellum and its impact on brain function in ASD is the focus of this review. This review starts by recapitulating historical findings pointing towards an implication

Adresse e-mail : mohamed.jaber@univ-poitiers.fr

<http://dx.doi.org/10.1016/j.encep.2016.03.018>
0013-7006/© 2016 L'Encéphale, Paris.

Pour citer cet article : Jaber M. Le cervelet comme acteur majeur dans les troubles moteurs des syndromes autistiques. Encéphale (2016), <http://dx.doi.org/10.1016/j.encep.2016.03.018>

of the cerebellum, and to a lesser extent the basal ganglia structures, in TSA. We then detail the structure/function of the cerebellum at the regional and cellular levels before describing human and animal findings indicating a role of the cerebellum and basal ganglia in ASD.

Human and animal findings. – Several studies have attempted to identify the nature of the motor system dysfunction in ASD, and it became apparent that the motor fronto-striatal and cerebellar systems are major sites of dysfunction in this psychiatric illness. Anomalies in these structures have been revealed both at the anatomical and functional levels in human patients as well as in animal models. These models are obtained by manipulation of genes that are often implicated in glutamate transmission, by lesions of brain structures among which the cerebellum, by pharmacological treatment with drugs such as the Valproate or by maternal infections with bacterial membrane extracts of double stranded RNA mimicking a viral infection.

Conclusion. – The “cognitive approach” has dominated ASD research for three decades and led to the design of interventional strategies, which have yielded satisfactory results. Nevertheless, new approaches and alternative hypotheses on the aetiology and diagnosis of ASD are needed. Research focused on motor rather than psychiatric symptoms may have a greater potential to elucidate the neurobiological basis of ASD.

© 2016 L'Encéphale, Paris.

Les troubles envahissants du développement (TED), dont les troubles du spectre autistique (TSA) sont associés à des perturbations de la communication, des interactions sociales, de la cognition et de l'affect. Les TSA sont également caractérisés par des comportements répétitifs et restreints. Un nombre croissant de preuves associe les TSA aussi à des troubles complexes du mouvement, dont l'ataxie. Plusieurs cliniciens vont jusqu'à proposer que ces dysfonctionnements moteurs, y compris chez le très jeune enfant, puissent être prédictifs des TSA et qu'ils pourraient même sous-tendre sinon expliquer une partie des troubles cognitifs. Cette approche basée sur de nouvelles hypothèses peut ouvrir une nouvelle voie dans le diagnostic précoce et quantitatif de ces troubles, et potentiellement identifier les réseaux neuronaux communs qui sous-tendent les troubles cognitifs et moteurs caractéristiques des TSA.

1. Le cervelet : de l'esprit animal à la coordination motrice

Ce titre traduit le long chemin parcouru depuis Galien (129-216), qui décrit le vermis du cervelet comme étant une valve régulant le flux de l'esprit animal, à nos jours où il est admis que le cervelet exerce des fonctions dites supérieures relatives au langage et aux interactions sociales. (Les citations des articles historiques originaux peuvent être trouvées dans les références [1] et [2]).

Le cervelet a été différencié du reste du cerveau dès Aristote au IV^e siècle avant JC. Un siècle plus tard à Alexandrie, Erasistratus (304-250 avant JC) a observé que les animaux à forte activité physique avaient un plus grand cervelet que les autres. Il a donc tenté d'établir un lien entre la structure et la fonction du cervelet qu'il a estimé comme étant essentiellement motrice. Au cours de la période romaine, Galien (129-216) a postulé que le cervelet est à l'origine de la moelle épinière et des nerfs moteurs [cité dans Boudon-Millet] et il faut attendre 1400 ans pour qu'à la Renaissance Charles Estienne (1503-1564) établisse la première réelle description anatomique du cervelet en circonvolutions [3]. Un peu plus tard Constanzo Valorio (1543-1575) donna au pons son nom et a décrit l'organisation générale du cervelet en lobes. En 1664, Thomas Willis dans son *Cerebri Anatome* proposa que l'organe de la pensée soit le cerveau alors que le cervelet serait plutôt responsable des mouvements involontaires [4]. Il basa ses conclusions en analysant la structure et la forme du cervelet qu'il trouva uniforme et assez bien conservée entre les espèces ; de fait, il attribua au cervelet des fonctions autonomes telles que la régulation du rythme cardiaque ou la respiration. Au cours du XVII^e siècle, Théophile Bonet a remarqué que la lésion du cervelet est associée à un arrêt respiratoire entraînant la mort et approuva donc

l'hypothèse initiale de Willis. Néanmoins, plusieurs expérimentateurs dont Pierre Chirac (1650-1732) et François Pourfour du Petit (1664-1741) observèrent qu'en fait la lésion du cervelet, quand elle est correctement pratiquée, n'entraînait aucunement la mort et que les animaux, après une certaine période d'adaptation, récupèrent assez bien de l'opération avec peu de séquelles. De fait, il n'y avait pas de consensus à cette époque (XVIII^e siècle) quant aux fonctions du cervelet et les hypothèses parfois les plus farfelues se sont maintenues pendant assez longtemps. C'est le cas par exemple de l'hypothèse de Franz Joseph Gall (1758-1828) qui proposa que le cervelet soit associé aux fonctions sexuelles puisqu'il a noté que les espèces à cou large (et donc, d'après lui ayant un cervelet assez conséquent) avaient de meilleures performances sexuelles. Plus tard, cette hypothèse a été consolidée au début du XX^e siècle par les observations de cas héréditaires d'ataxie cérébelleuse associées à des atrophies testiculaires [5]. Toujours au XVIII^e siècle, les différentes hypothèses, qu'on sait aujourd'hui éloignées de la réalité, étaient confrontées aux travaux concomitants et assez similaires de Luigi Rolando (1809) en Sardaigne et de Marie-Jean-Pierre Flourens en 1824 [6] qui ont attribué un rôle central du cervelet dans la coordination du mouvement et la gestion de l'équilibre. À la même période, Antoine Serres en 1823 pratiqua des lésions du cervelet chez les chiens et les chevaux et conclut que le cervelet est impliqué dans la posture et la régulation de la motricité fine [7]. La même année, François Magendie proposa l'existence de deux structures cérébrales opposées, le *corpora striata* pour la marche avant et le cervelet pour la marche arrière ; il associa aussi le cervelet au maintien de l'équilibre. Quatre années plus tard, Bouillaud nota que les patients avec des lésions du cervelet avaient des difficultés à réguler leur posture et leur motricité. Le cervelet commença à acquérir des fonctions plus « nobles » avec les travaux de Jean Cruveilhier (1829-1842) suite à l'étude d'un enfant de 11 ans qui avait une absence congénitale du cervelet et chez qui il observa des troubles intellectuels, des troubles du langage mais sans réels troubles moteurs ; ce qui ne manqua pas de maintenir le doute quant aux fonctions de cet organe [8].

À l'échelle cellulaire, les cellules de Purkinje, caractéristiques du cervelet, ont été décrites par Jan Puryně en 1837 comme tant de larges cellules ganglionnaires flasques. Santiago Ramon Y. Cajal dans son « *Histologie du système nerveux de l'homme et des vertébrés* » apporta une description très détaillée, et toujours d'actualité, des différentes couches du cervelet, de leur composition cellulaire ainsi que des arborisations dendritiques complexes y siégeant [9]. Il prit soin néanmoins de commencer la série de 7 chapitres consacrés au cervelet en énonçant ce qu'il considérait à l'époque comme une vérité : « le cervelet est étranger à toute activité psychique ou

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5721289>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5721289>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)