

**Naitre & Devenir – Grenoble, le 2.10.18**

# ***Fonctions exécutives & attentionnelles chez l'enfant prématuré***

**Pr Pierre Fourneret**

*Service Psychopathologie du Développement, Hospices Civils de Lyon  
&  
Institut des Sciences Cognitives Marc Jeannerod, CNRS & UCB Lyon1*



# Devenir des grands prématurés

- **Un profil cognitif « à risque »**
  - Attention
  - Fonctions exécutives
  - Interactions sociales
- **Données des études longitudinales**
  - Cohorte Epipage (12 ans)
  - Cohorte néerlandais (19 ans)
  - Cohorte bavaroise (26 ans)
- **Perspectives futures**
  - Prise en charge et accompagnements thérapeutiques précoces des bébés « à risque »
  - A la recherche de biomarqueurs robustes

# Etudes de suivi longitudinal

- **Cohorte nationale néerlandaise**

N= 1338      GPM < 32 SA /PPN < 1500 grs      suivi sur **19 ans**

→ **Difficultés d'intégration socio professionnelle**

→ **Difficultés du fonctionnement psychosocial**

→ **Difficultés du développement cognitif**

} **53%**

Main outcomes of the POPS study at 19 years of age (significant differences, compared to norm data).

	POPS-19	Norm data in population, 19 year olds
IQ	97.8 (95% CI: 96.5-99.1)	100 (IQ test standardized around 100)
Significant hearing loss (%)	1.8	0.1
Neuromotor examination, total score	57.6 (95% CI: 56.8-58.4)	60-66
Moderate to severe problems in education (%)	24.0	12.8
No paid job, while not following any education (%)	7.6	2.6
Self-reported; total problem behavior score on YASR, women	34.57	29.22 (p < .05)
Self-reported; internalizing problem behavior score on YASR, women	10.83	8.43 (p < .05)
Parent-reported; total problem behavior score on YABCL, men	22.10	15.73 (p < .05; also on both internalizing & externalizing problem behavior)
Parent-reported; total problem behavior score on YABCL, women	25.80	16.59 (p < .05; also on both internalizing & externalizing problem behavior)
Having a relationship (%), men	32.1	54.8
Having a relationship (%), women	48.3	59.6

# Etudes de suivi longitudinal

- Cohorte bavaroise**

N= 260 (vs 229 contrôles) suivis de l'âge de 5 mois à **26 ans**

**→ 25 % des GPM      déficit cognitif sévère**

**TABLE 2** Raw Means With Their 95% CI and Tests of Group Differences in Mean IQ Scores

	VP/VLBW Whole Sample, <i>n</i> = 260			Term-Born Whole Sample, <i>n</i> = 229			ES <sup>a</sup>	VP/VLBW With Impairment, <i>n</i> = 69			VP/VLBW Without Impairment, <i>n</i> = 191			ES <sup>b</sup>	ES <sup>c</sup>
	<i>n</i>	Mean	95% CI	<i>n</i>	Mean	95% CI		<i>n</i>	Mean	95% CI	<i>n</i>	Mean	95% CI		
DQ 5 mo	248	96.3	93.7–98.8	229	107.1	105.7–108.5	0.59	62	78.9	73.9–84.0	186	102.0	99.6–104.5	1.07	0.35
DQ 20 mo	244	93.7	91.4–96.0	229	106.9	106.0–107.7	0.86	59	73.6	67.5–79.7	185	100.1	98.7–101.5	1.45	0.81
IQ 4 y	230	87.2	84.8–89.6	228	101.8	100.5–103.2	0.85	53	66.0	61.4–70.7	177	93.5	91.6–95.5	1.39	0.68
IQ 6 y	218	87.2	85.1–89.3	229	102.0	100.5–103.4	0.92	52	68.4	64.2–72.6	166	93.1	91.4–94.8	1.52	0.81
IQ 8 y	233	90.3	88.2–92.5	227	102.0	100.7–103.3	0.76	55	69.1	64.6–73.6	178	96.9	95.4–98.4	1.60	0.56
IQ 26 y	216	86.2	83.6–88.9	197	102.6	100.9–104.4	0.77	58	59.4	55.9–62.9	158	96.1	94.4–97.8	1.79	0.55

Tests and ESs are corrected for socioeconomic status; all tests are significant with  $P < .001$ . CI, 95% confidence interval; ES, effect size.

<sup>a</sup> Comparison between whole VP/VLBW and term-born sample.

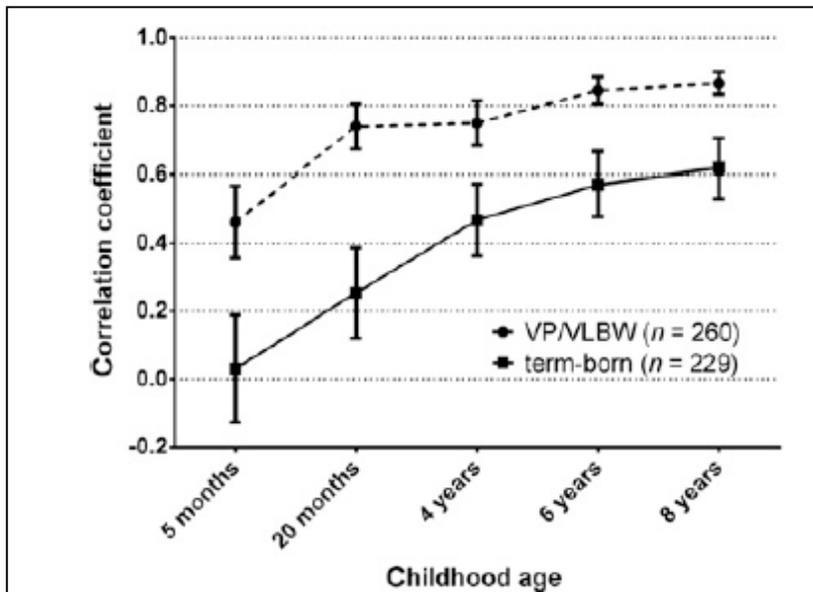
<sup>b</sup> Comparison between VP/VLBW individuals with and without cognitive impairment.

<sup>c</sup> Comparison between VP/VLBW and term-born individuals without cognitive impairment.

# Développement cognitif

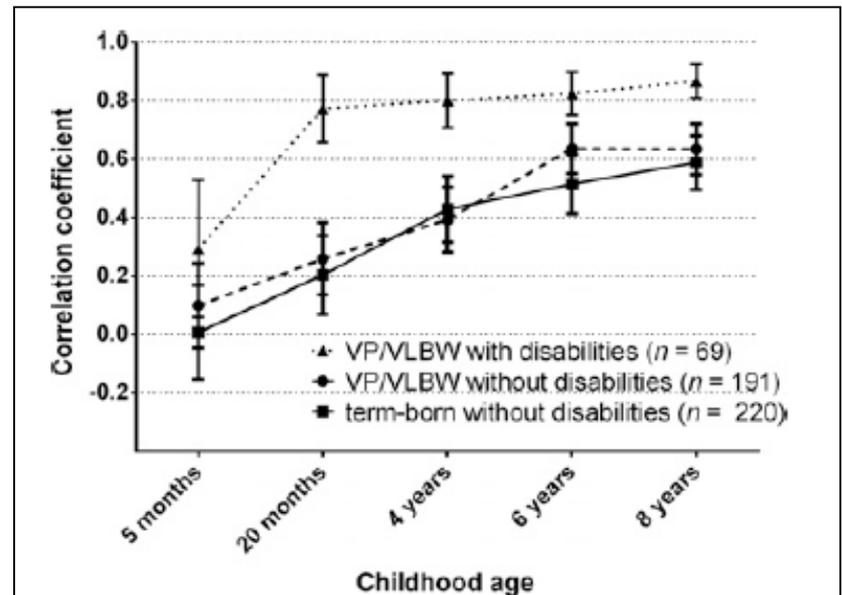
→ *Déficit stable au cours du développement*

→ *Score global prédictif dès l'âge de 20 mois pour les GPM*



**FIGURE 2**

Stability of IQ scores. Correlations between IQ scores in childhood and IQ score as measured in adulthood (26 years of age) with 95% confidence intervals. Differences are all significant ( $P < .001$ ).



**FIGURE 3**

Stability of IQ scores for individuals with and without cognitive impairment. Correlations between IQ scores in childhood and IQ score as measured in adulthood (26 years of age) with 95% confidence intervals.

# Développement cognitif

→ Scores de performances (QI/FE) globalement plus faibles chez les GPM

→ Déficit global plus que spécifique, à l'exception de l'attention

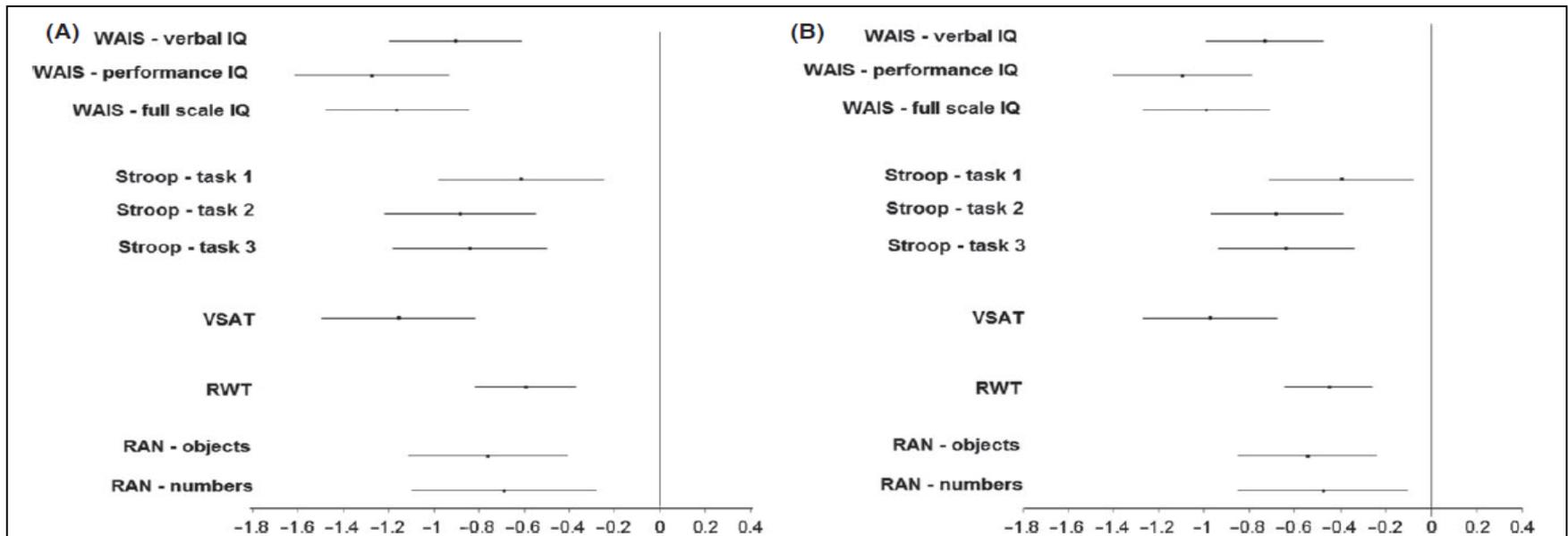
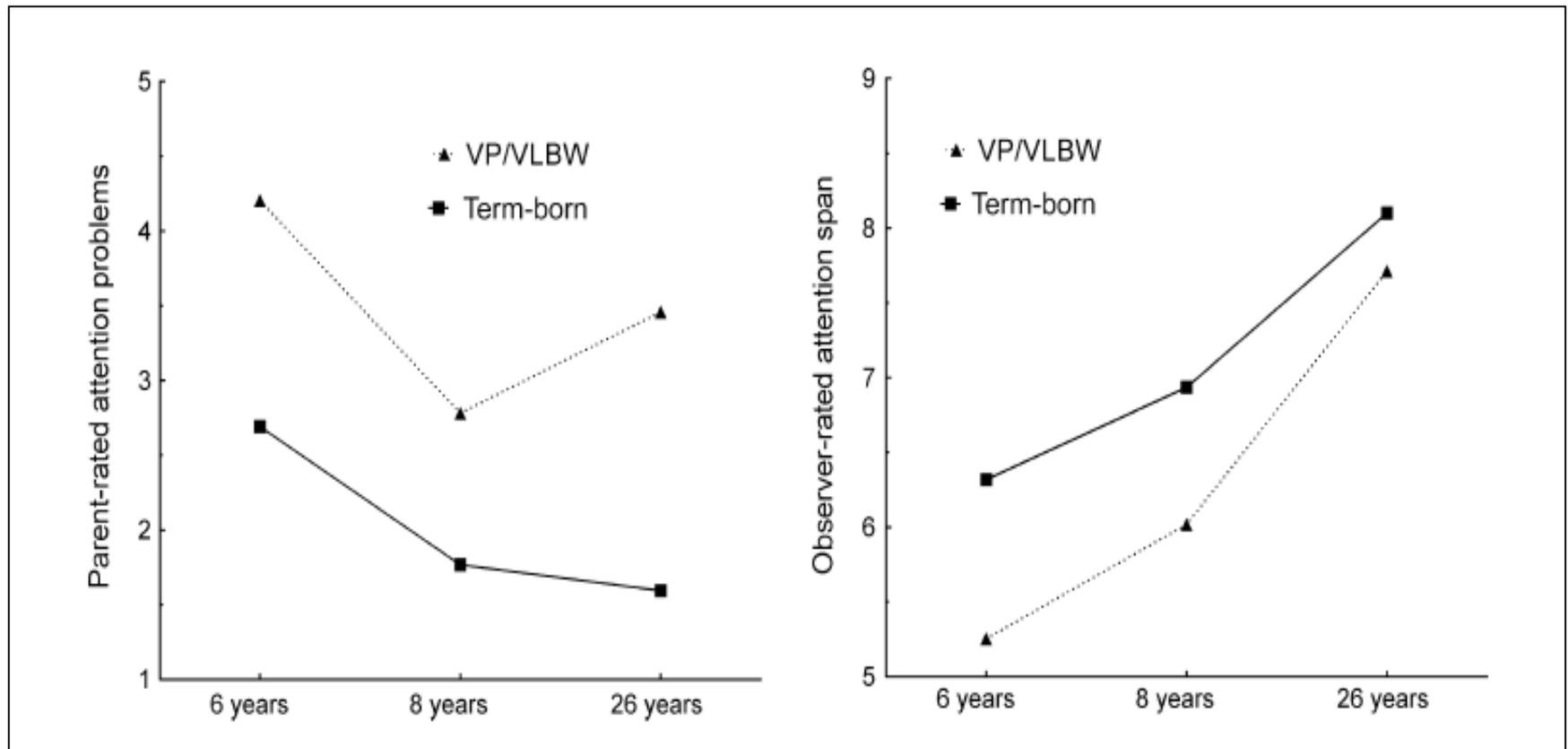


Figure 1 Forest plot comparing the total VP/VLBW sample ( $n = 217$ ) to term controls ( $n = 197$ ) (Panel A) and the VP/VLBW sample excluding the proxy cases ( $n = 202$ ) to term controls (Panel B). The mean differences derived from multiple linear regressions (i.e., regression weight of birth status) in SD units and their 95% confidence intervals showing VP/VLBW (error bars) and term controls (zero line). A mean difference less than zero indicates weaker performance of the VP/VLBW sample. Mean differences are adjusted for prenatal complications, SGA, multiple birth, and family SES and computed in a weighted, population representative sample. *Stroop task 1: reading color words; Stroop task 2: naming color lines; Stroop task 3: naming color of the color words; VSAT: Visual Search & Attention Test; RWT: Regensburg Word Fluency Test; RAN- objects and RAN-numbers: Rapid Automatized Naming Test objects and number scales*

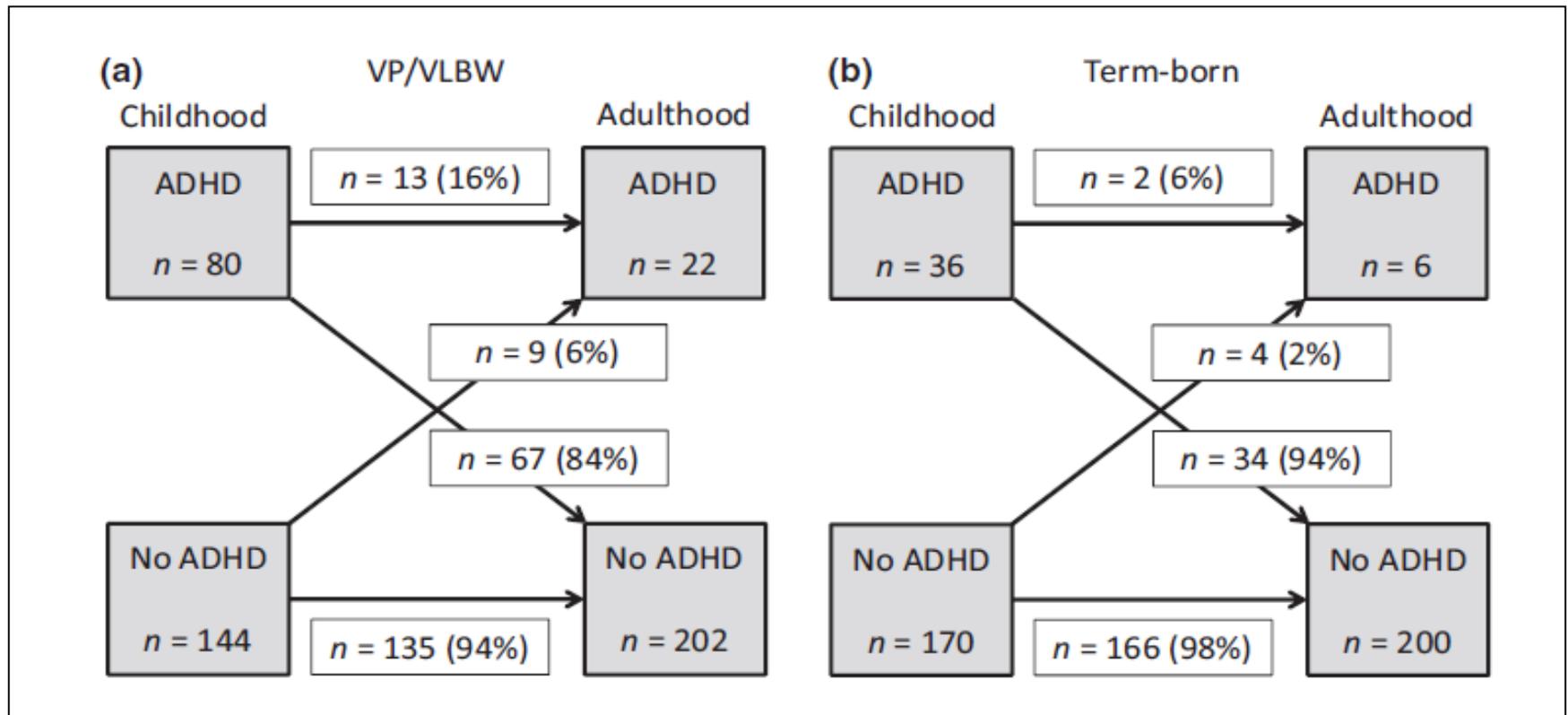
# Développement cognitif

→ A la différence des sujets contrôles, les GPM n'améliorent pas leurs ressources attentionnelles ou de façon moindre au cours du développement



# Développement cognitif des GPM

→ *Plus de difficultés attentionnelles et de TDA/H chez les GPM quelque soit l'âge de développement*



# Troubles psycho émotionnels

→ Risque accru de troubles internalisés à l'âge adulte (Anxiété, Dépression)

→ Risque accru de Troubles de la Personnalité

## Traits évitant

→ Le statut des GPM est fortement corrélé à ce profil à risque (beta=0,33;  $p < 0.001$ )

→ Mais il n'explique que **11%** de la variance

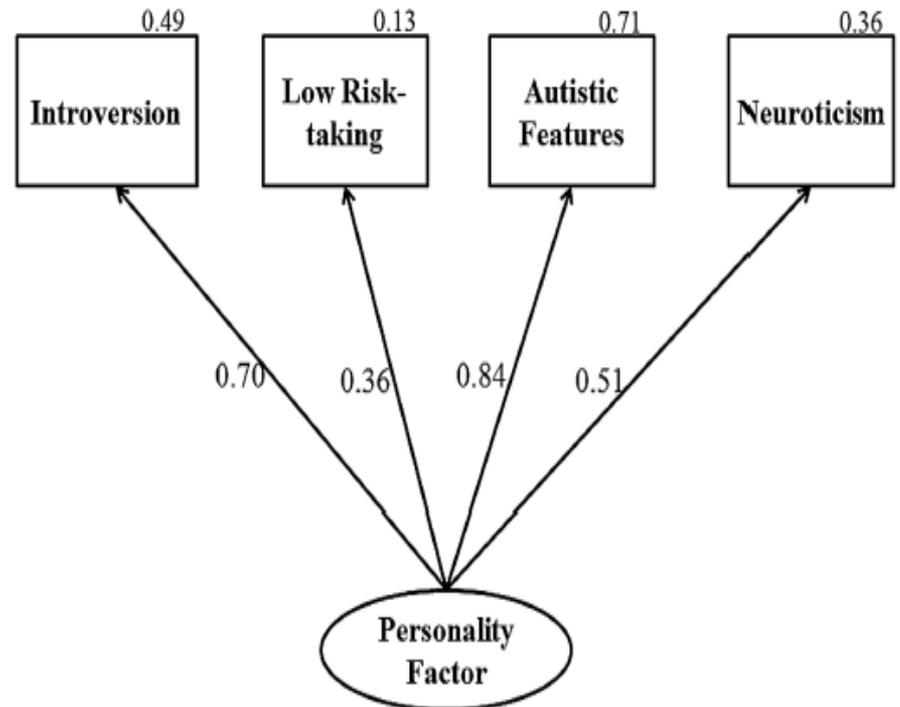


Figure 1 Confirmatory factor analysis for the whole sample. Scores next to arrows indicate regression weights; scores above the individual measures indicate the amount of variance explained in each measure by the overall personality factor ( $\chi^2=7.71$ ,  $df=2$ , ns; comparative fit index=0.981; root mean square of approximation=0.08, ns).

***L'attention*** n'a pas le même statut que les autres fonctions cognitives...



... puisqu'elle **précède** les autres fonctions et leur permet d'émerger

# L'importance de l'attention dans la construction du sujet

Int J Adolesc Med Health 2012;24(4):291-299 © 2012 by Walter de Gruyter • Berlin • Boston. DOI 10.1515/IJAMH.2012.042

Review

**Early executive function deficit in preterm children and its association with neurodevelopmental disorders in childhood: a literature review**

*Attention sélective  
Autorégulation  
Autocontrôle  
Inhibition*



*Efficacité  
Fluidité  
Vitesse de trt*

Anderson et al, Child Neuropsychol 2002  
Diamond, Annu Rev Psychol, 2013



ELSEVIER

Reçu le :  
20 mai 2016  
Accepté le :  
11 octobre 2016

## Approche développementale des fonctions exécutives : du bébé à l'adolescence

Developmental approach of executive functions:  
From infancy to adolescence

P. Fourneret<sup>a\*,b,c</sup>, V. des Portes<sup>c,d</sup>

<sup>a</sup> Service psychopathologie du développement, hôpital Femme-Mère-Enfant, hospices civils de Lyon, 59, boulevard Finel, 69677 Bron cedex, France

<sup>b</sup> Laboratoire L2C2 UMR 5304, 69677 Bron cedex, France

<sup>c</sup> Université Claude-Bernard Lyon 1, 69677 Bron, France

<sup>d</sup> Service de neuropédiatrie, hôpital Femme-Mère-Enfant, hospices civils de Lyon, 69677 Bron, France

Disponible en ligne sur

ScienceDirect

[www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

### Summary

Given the importance of the relationship between executive function (EF) and many aspects of child development – including the development of reasoning, emotion regulation, school performance, and wider self-regulation itself – research on the development of EF from infancy to the end of adolescence has become one of the scientific priorities of the last decade. Improving our knowledge on the maturative trajectory of EF and the functional weight of different internal and environmental factors, supposed to optimize their efficiency, can only promote a better understanding of EF and its role in the normal development of the child as well as of those at risk of poor outcome either because of neurodevelopmental disorders or psychopathological disorders. This article aims to update the recent literature in this area. It appears that executive function grows very gradually and evolves from a relatively simple and unitary model in young children to a more complex one – differentiated, integrated, and tripartite – in adolescence.

© 2016 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

### Résumé

Compte tenu de l'importance des relations entre les fonctions du développement de l'enfant – incluant le développement du raisonnement, la gestion des émotions et des performances scolaires et plus largement l'autorégulation de soi – les recherches sur le développement des FE de la prime enfance jusqu'à la fin de l'adolescence sont devenues une priorité scientifique de ces dix dernières années. L'amélioration de nos connaissances sur la trajectoire de maturation des FE et sur le poids fonctionnel des différents facteurs – internes et environnementaux – sensés optimiser leur efficacité, ne peut que favoriser une meilleure compréhension des FE et de leur rôle dans le développement de l'enfant normal, ou de celui des enfants à risque d'évolution péjorative en raison de troubles du neuro-développement ou de troubles psychopathologiques. Cet article se propose de faire une mise au point de la littérature récente dans ce domaine. Il en ressort que les capacités exécutives mûrissent très progressivement et évoluent d'un fonctionnement relativement simple et unitaire chez le jeune enfant vers un mode de fonctionnement plus complexe – différencié, tripartite et intégré – à l'adolescence.

© 2016 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

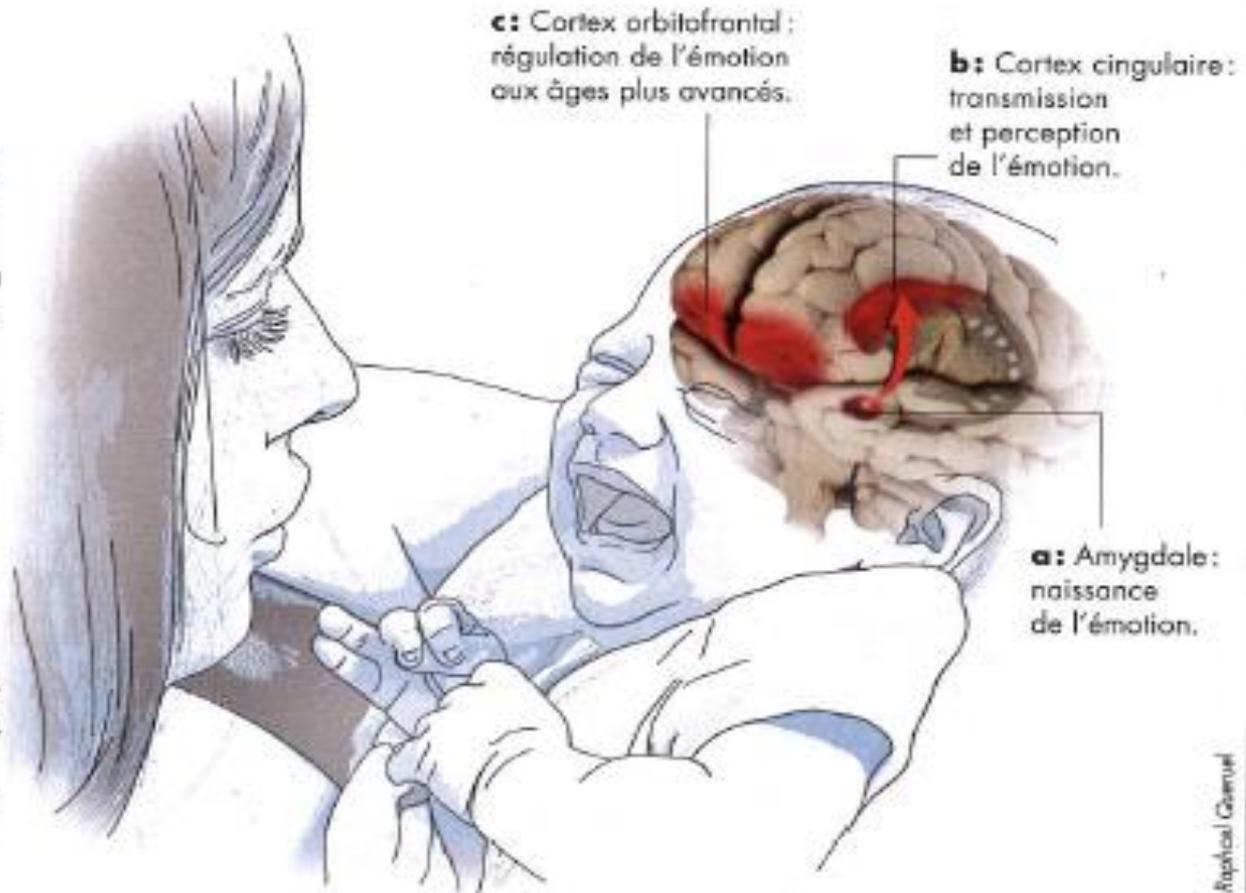
# Les FE : un développement par vague

- **Modèle tripartite de Miyake et al (2000)**
- **Une progression non linéaire**
  - Inhibition ( 3 à 18 mois)
  - Mémoire de travail (18 mois à 5 ans)
  - Flexibilité ( 5 à 17 ans)
- **Lien entre attention & FE**
  - Attention soutenue à 12 mois prédictive de la qualité des FE à 2 ans
  - Attention sélective à 5 mois prédictive de la qualité des FE à 24, 36 & 48 mois
  - Attention conjointe à 12-18 mois prédictive de la qualité de la cognition sociale à 3 & 5 ans
  - Grande variabilité inter individuelle (attention conjointe & force de l'attachement)

# Le système d'attachement

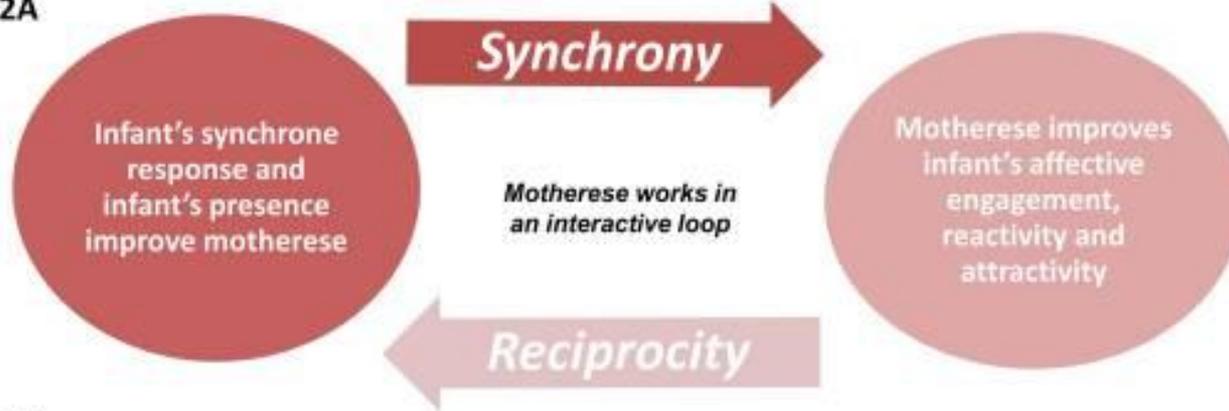
## L'attachement sécure: une expression libre des émotions

**Un attachement sécure** s'établit lorsqu'un enfant peut exprimer ses émotions et les voir prises en compte. Chez un enfant qui a peur, par exemple, l'émotion part de l'amygdale (a) et gagne le cortex cingulaire (b) qui lui permettra par la suite d'être perçue et exprimée. Si le parent ne répond pas à ces attentes, le cortex cingulaire interdira à l'avenir à l'émotion de quitter l'amygdale. L'émotion sera séquestrée, inconsciente, difficilement exprimable et régulable. Plus tard, chez l'enfant ou l'adolescent, elle ne pourra pas gagner le cortex orbitofrontal nécessaire à sa régulation (c).

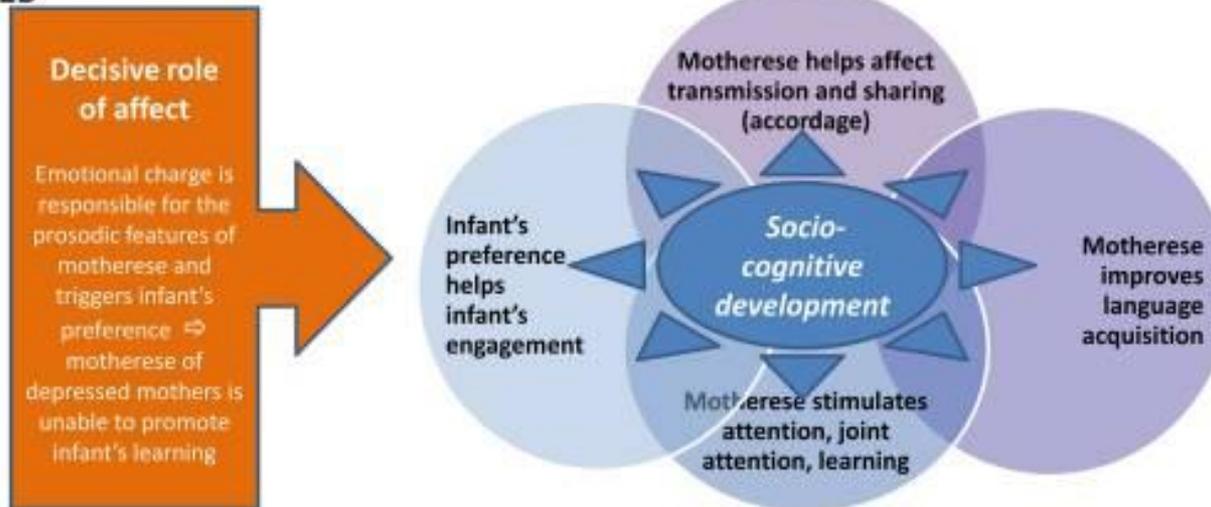


# L'importance des processus de synchronisation en cognition sociale

2A



2B



# Qualité des interactions mère-bébé chez le GPM

- L'immaturité cérébrale des GPM rend plus difficile les interactions précoces mère – bébé
- Niveau de stress plus élevé chez les parents (1 an de vie)
- Résultats plus contrastés
  - Les mères de GPM ne sont pas moins sensibles ou attentives dans leurs interactions avec leur bébé



# Qualité des interactions mère-bébé chez le GPM

- **Le dispositif expérimental du Face to Face** (Tronick, 1970)
  - Comparaison des performances socio émotionnelles entre 25 dyades MBN et 25 dyades MBP
  - Pas de différence significative
  - GPM moins bonne autorégulation cpt ( + distanciation / - de coordination dyadiques)
  - GPM ont un plus haut niveau de stress et de moins bonnes capacités de régulation socio émotionnelle même dans les interactions normales



# De la vulnérabilité des GPM

- « **Bébé à risque** »
  - Séquelles neurologiques
  - Troubles du neurodéveloppement
    - Motricité
    - Langage
    - Régulation émotionnelle
    - Raisonnement

**→ enjeux du repérage & de la pec précoce**

# Oculométrie ou Eye Tracking

- Analyse fine des comportements d'exploration visuelle (fixation visuelles & saccades oculaires) impliqués dans la réponse à l'attention conjointe
- Établissement de profil typique & atypique de la réponse de l'enfant
- Aide au diagnostic en cas de troubles du contact ou de la poursuite visuelle
  - Tr oculo moteur (simple retard maturatif ou TSA ?)



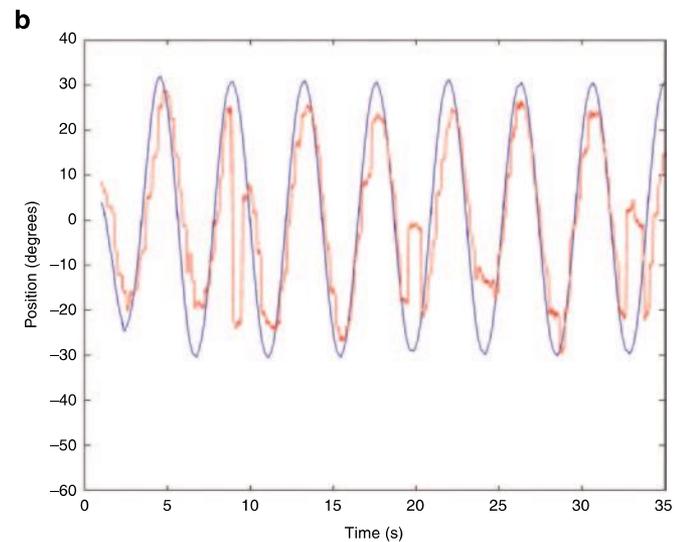
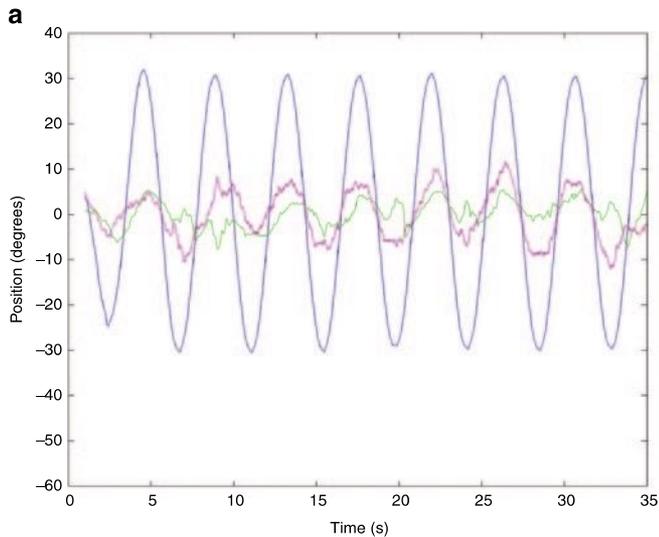
## Visual tracking in very preterm infants at 4 mo predicts neurodevelopment at 3 y of age

Ylva Fredriksson Kaul<sup>1</sup>, Kerstin Rosander<sup>2</sup>, Claes von Hofsten<sup>2</sup>, Katarina Strand Brodd<sup>1,3</sup>, Gerd Holmström<sup>4</sup>, Alexander Kaul<sup>1</sup>, Birgitta Böhm<sup>5</sup> and Lena Hellström-Westas<sup>1</sup>

**Background:** Typically developing infants track moving objects with eye and head movements in a smooth and predictive way at 4 mo of age, but this ability is delayed in very preterm infants. We hypothesized that visual tracking ability in very preterm infants predicts later neurodevelopment. **Method:** In 67 very preterm infants (gestational age < 32 wk), eye and head movements were assessed at 4 mo corrected age while the infant tracked a moving object. Gaze gain, smooth pursuit, head movements, and timing of gaze relative to the object were analyzed off line. Results of the five subscales included in the Bayley Scales of Infant Development (BSID-III) at 3 y of age were evaluated in relation to the visual tracking data and to perinatal risk factors.

**results:** Significant correlations were obtained between gaze gain and cognition, receptive and expressive language, and fine motor function, respectively, also after controlling for gestational age, severe brain damage, retinopathy of prematurity, and bronchopulmonary dysplasia.

**conclusion:** This is the first study demonstrating that the basic ability to visually track a moving object at 4 mo robustly predicts neurodevelopment at 3 y of age in children born very preterm.



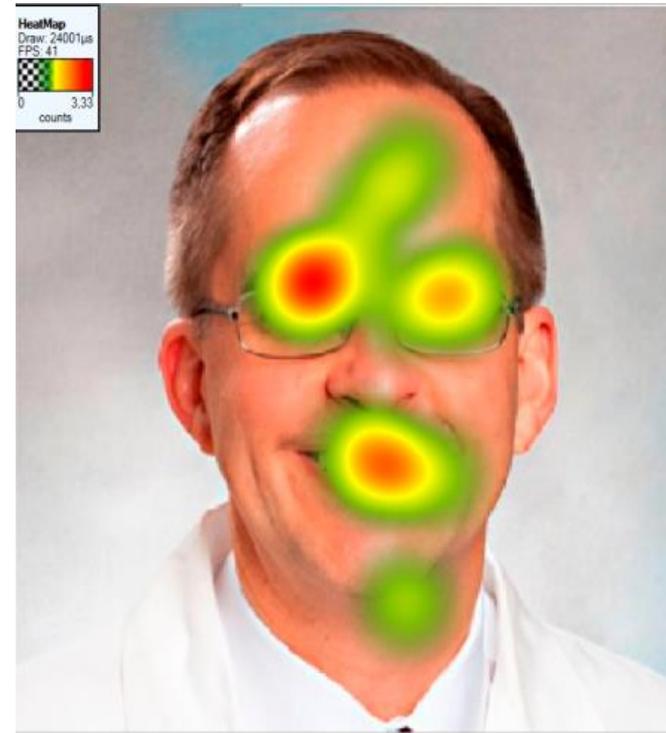
**Table 2.** Visual tracking parameters at 4 mo corrected age and outcome at 3 y in a cohort of very preterm infants

		Study population, <i>N</i> = 67
Tracking parameter	Gaze gain	0.90 (0.26)
	Smooth pursuit gain	0.44 (.021)
	Head gain	0.28 (0.20)
	Timing (s)	-0.16 (0.17)
Three-year outcome	Cerebral palsy, <i>n</i> (%)	5 (7%)
	Autism, <i>n</i> (%)	5 (7%)
	Strabismus or major refractive error, <i>n</i> (%)	12 (18%)
	Visual impairment, <i>n</i> (%)	0 (0%)
	BSID III Cognitive score	9.9 (2.3)
	BSID III Receptive language score	10.3 (2.9)
	BSID III Expressive language score	10.9 (3.4)
	BSID III Fine motor score	11.3 (3.4)
	BSID III Gross motor score	8.0 (2.6)

The table shows ratios for gaze, smooth pursuit, and head gain (optimal is 1) as well as for timing (s) and outcome including BSID III subscale scores. Data are mean values (SDs) and numbers (percentages), respectively.

BSID-III, Bayley Scales of Infant and Toddler Development version III.

# Fixation oculaire et attention conjointe



# Perspectives thérapeutiques

- **Le repérage et la prévention précoce**

- Les soins de développement
- Accompagnement et guidance parentale
- Les réseaux de périnatalogie
- Psychomotricité, Orthophonie (CAMSP ou libéral)

Spittel et al. Cochrane Data Base Rev, 2012 ; 2015

- **Le travail en « réseau »**

- Les réseaux de santé « Tb du Neurodéveloppement »
- La médecine scolaire (PAP, PPS)
- Les CMP / CMPP

HAS, Parcours spécifiques d'un enfant avec TSA, 2017

# Speed of Language Comprehension at 18 Months Old Predicts School-Relevant Outcomes at 54 Months Old in Children Born Preterm

Virginia A. Marchman; Elizabeth C. Loi; Katherine A. Adams; et al

- **Objective:** Identifying which preterm (PT) children are at increased risk of language and learning differences increases opportunities for participation in interventions that improve outcomes. Speed in spoken language comprehension at early stages of language development requires information processing skills that may form the foundation for later language and school-relevant skills. In children born full-term, speed of comprehending words in an eye-tracking task at 2 years old predicted language and nonverbal cognition at 8 years old. Here, we explore the extent to which speed of language comprehension at 1.5 years old predicts both verbal and nonverbal outcomes at 4.5 years old in children born PT.
- **Method:** Participants were children born PT ( $n = 47$ ;  $\leq 32$  weeks gestation). Children were tested in the “looking-while-listening” task at 18 months old, adjusted for prematurity, to generate a measure of speed of language comprehension. Parent report and direct assessments of language were also administered. Children were later retested on a test battery of school-relevant skills at 4.5 years old.
- **Results:** Speed of language comprehension at 18 months old predicted significant unique variance (12%–31%) in receptive vocabulary, global language abilities, and nonverbal intelligence quotient (IQ) at 4.5 years, controlling for socioeconomic status, gestational age, and medical complications of PT birth. Speed of language comprehension remained uniquely predictive (5%–12%) when also controlling for children’s language skills at 18 months old.
- **Conclusion:** Individual differences in speed of spoken language comprehension may serve as a marker for neuropsychological processes that are critical for the development of school-relevant linguistic skills and nonverbal IQ in children born PT.

**Merçi de votre attention**



Email : [pierre.fourneret@chu-lyon.fr](mailto:pierre.fourneret@chu-lyon.fr)