HAL
open science

Trouble du spectre de l'autisme, dépression et émotions : étude du ressenti émotionnel dans une population d'enfants avec trouble du spectre de l'autisme

Clarisse Locret

To cite this version:

Clarisse Locret. Trouble du spectre de l'autisme, dépression et émotions : étude du ressenti émotionnel dans une population d'enfants avec trouble du spectre de l'autisme. Médecine humaine et pathologie. 2014. dumas-01123653

HAL Id: dumas-01123653

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01123653

Submitted on 5 Mar 2015

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

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

Université Bordeaux 2 – Victor Segalen

UFR DES SCIENCES MÉDICALES

Année 2014

Thèse n°3017

Thèse pour l'obtention du

DIPLÔME D'ÉTAT de DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Le 28 avril 2014 par

Clarisse LOCRET

Née le 06.04.1984 à Nice

Trouble du Spectre de l'Autisme, Dépression et Émotions
Étude du Ressenti Émotionnel dans une population d'enfants avec Trouble du Spectre de l'Autisme

Directeur de thèse

Monsieur le Professeur Manuel Bouvard

Jury

Monsieur le Professeur Bruno Aouizerate, Président

Madame le Docteur Marie Tournier, Juge

Madame le Docteur Stéphanie Bioulac, Juge

Madame le Docteur Anouck Amestoy, Juge

Monsieur le Docteur Olivier Doumy, Rapporteur

Madame Stéphanie Dubal, Membre Invité

Remerciements

A notre Président de thèse,

Monsieur le Professeur Bruno Aouizerate,
Vous nous faites l'honneur de présider ce jury.
Vous nous avez fait bénéficier de l'ampleur de vos connaissances.
Nous vous remercions pour vos encouragements et votre bienveillance à notre égard.
Nous vous assurons de notre profond respect.

A notre Directeur de thèse,

Monsieur le Professeur Manuel Bouvard,
Nous vous remercions de nous faire l'honneur de diriger ce travail et de nous avoir guidée tout au long de notre internat. Travailler à vos côtés est un réel enrichissement intellectuel. Vous nous avez confortée dans notre choix de la psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent. Nous admirons en vous l'exceptionnelle alliance d'un homme de science et d'un homme doté d'une grande humanité. Votre confiance comme votre soutien sans faille nous sont précieux.
Soyez assuré de notre respect le plus sincère.

A notre Rapporteur,

Monsieur le Docteur Olivier Doumy,
Nous vous remercions profondément d'avoir accepté d'être le rapporteur de ce travail.
Vos conseils judicieux et la richesse de vos connaissances nous ont beaucoup apporté tout au long de notre internat. Votre bienveillance et votre talent ont été un réel soutien.

A nos Juges,

Madame le Docteur Marie Tournier,

Nous vous remercions de nous faire l'honneur de juger ce travail de thèse.

Nous avons pu bénéficier au cours de notre internat de l'étendue de vos connaissances.

Madame le Docteur Stéphanie Bioulac,

Vous avez spontanément accepté de juger ce travail de thèse.

Notre semestre au SUHEA a confirmé notre désir de travailler en psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent. Nous vous remercions profondément pour le partage permanent de vos connaissances, pour votre bienveillance et votre humanité.

Nous sommes très honorée de votre présence dans notre jury.

Madame le Docteur Anouck Amestoy,

Vous nous faites l'honneur de bien vouloir juger ce travail.

Vos observations et vos critiques ont été très constructives dans les moments clés de notre parcours. L'étendue de vos connaissances dans le domaine de l'autisme nous a donné l'envie d'apprendre et de nous surpasser.

Madame Stéphanie Dubal,

Nous vous remercions de nous faire l'honneur d'être membre de ce jury.

Vous nous avez permis d'appréhender et de découvrir la complexité des émotions par la richesse et le partage de vos connaissances.

Aux Médecins, Co-Internes et Équipes Soignantes avec lesquels j'ai grandi tout au long de l'internat.

A Monsieur le Docteur Cédric Galéra, pour l'étendue de vos connaissances, votre aide précieuse et votre présence dans l'élaboration de ce travail.

A Madame le Docteur Anne Gaïffas. Merci de nous avoir guidée et donné envie de poursuivre dans l'univers de la psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent. Merci pour votre constance et vos précieux conseils tout au long de l'internat.

A Madame le Docteur Anne-Laure Thoumy, merci pour votre aide et votre soutien dans l'initiation de notre Master 2, nous espérons que nos routes se croiseront à nouveau.

A Madame le Docteur Claire Fourticq-Tiré, ce fut un réel plaisir d'apprendre à vos côtés, merci pour vos encouragements.

A l'équipe du SUHEA, découvrir la psychiatrie de l'enfant au sein de votre service ne fut que l'ultime confirmation de notre choix. Merci pour ces belles rencontres qui perdurent.

A Monsieur le Docteur Antoine Oliveira et l'équipe du Secteur 7 de Bayonne pour nous avoir guidée lors de nos premiers pas dans le monde de la psychiatrie.

A Monsieur le Docteur Emmanuel Augeraud et à l'équipe du service des Pins pour la qualité de leur enseignement en psychiatrie et pour leur confiance accordée en ces prémisses d'autonomie.

A Madame le Docteur Tiphaine Droulout, à Monsieur le Docteur François Chevrier et l'équipe de Carreire 6 pour ce semestre inoubliable à vos côtés et pour tous les moments que nous continuons à partager depuis.
A mes Co-Internes, Natalia et Joana, travailler avec vous restera un moment unique et heureux.

A l'équipe de Carreire 3, travailler avec vous fut un réel plaisir.

A Madame le Docteur Gisèle George, merci pour cette belle rencontre humaine et pour l'expérience enrichissante vécue à vos côtés.

A Monsieur le Docteur Xavier Pommereau, découvrir votre univers professionnel nous a beaucoup enrichie grâce à votre grande culture, vos capacités d'innovation et votre ouverture vers de nouvelles approches. Soyez en sincèrement remercié.

A Monsieur le Docteur Marc Delorme, A Monsieur le Docteur Jean-François Viaud, A Madame le Docteur Anne Joly, merci pour le partage de vos connaissances si précieuses dans le monde de l'anorexie, pour votre confiance. Travailler à vos côtés fut un réel plaisir.

A l'équipe de l'UTCA. Merci à chacune pour vos qualités humaines et pour les moments de complicité qui nous ont tant aidée ces dernières semaines.

A ma Famille,

A mes Parents,
Pour votre affection et vos qualités humaines, pour la transmission de cette envie d'apprendre, de toujours aller plus loin.
Pour votre bienveillance, vos attentions permanentes, vos encouragements constants et votre soutien sans faille tout au long de mes études.

A mon Frère, Timothée,
Tu m'as guidée tout au long de ce parcours médical mais tu as surtout été mon modèle dans tant d'autres domaines. La distance est parfois difficile mais elle ne fait que signifier à quel point tu es important pour moi. Ton bonheur m'est indispensable.

A Carine, pour rendre heureux mon frère, pour tes qualités humaines et les moments à venir.

A Matthias.

A mes Grands-Parents.

A Patrice et Marie-Annick, A Jean-Baptiste,
Pour votre délicatesse, votre liberté d'esprit et vos qualités humaines.
Partager des instants avec vous est un vrai bonheur.

A Chantal et Yves-René pour m'avoir accueillie si chaleureusement dans votre famille.
Les moments passés à vos côtés sont toujours heureux, je vous en remercie.

A Alice et Mike, A Cécile, Etienne, Emma et Léopold, A Claire, Benoit, Lucie, Mathilde et Raphaël. Partager une vie de famille avec vous est un réel bonheur.

A mes Amis et Amies,

A Marie, merci pour ta fidélité, ta confiance. Dans l'attente imminente de partager à nouveau de « merveilleux » moments ponctués de « en tout cas » à tes côtés.

A Sarah, mon soutien sans faille à chaque étape de ce parcours.
Notre amitié s'est construite au fil de ce chemin étudiant et ne cesse de grandir, merci pour tout.

A Barbara, ma grande sœur, pour ces soirées qui m'ont construite et m'ont menée à ces belles étapes de vie. Pour ta liberté, ta joie de vivre, ta douceur et pour m'avoir donné la joie d'être la marraine de Nina.

A Stéphanie, pour toutes ces belles années partagées ensemble, pour nos fous rires et notre amitié qui perdure.

A Clémentine, ma voyageuse, notre rencontre à Bordeaux était pétillante, évidente.
Merci pour ces moments inoubliables à tes côtés et ta fidèle amitié.

A Camille et Julien, pour notre amitié si importante, pour tous ces moments partagés.
Pour votre merveilleuse Élise, ses sourires et la si grande joie d'être sa marraine.
Pour accepter de témoigner bientôt de notre union. Pour notre complicité.

A Béatrice, pour notre si belle amitié qui est née en ce début d'internat et pour le partage de ton bonheur avec Axel et Timothée.

A mon Co-Interne et ami Antoine, pour notre amitié qui est née au cours de l'internat.

A Mathilde, pour cette amitié fulgurante, pour nos confidences entre deux trains et la joie de partager les heureux évènements à venir à tes côtés.

A Olivia, Aurélie, Virginie, être à vos côtés en ces moments que nous avons tant projetés est un vrai cadeau. Merci pour votre fidèle amitié que la distance n'atteint pas.

A Sido, Cédric et Bianca, A Mélanie, Stéphane et Gaspard, A Sandrine, A Axel.

A Romain et Anne-Florence pour notre amitié et la joie de partager ces instants avec vous.

A Gaëlle et Grégory pour notre amitié et nos agréables soirées improvisées.

A Cécile, pour ton soutien et ta confiance tout au long de ce parcours et surtout pour nos fous rires.

A Marie, Astrid, pour les moments complices de nos belles soirées bordelaises.

A Émilie et Julien, Benjamin et Cynthia, Louis et Albane pour notre amitié qui s'est construite au fil de ces dernières années et qui nous donne tant de joie.

A, Ophélie, Laurent, Claire, Stéphane, Boris, Julie, Charles, Caro, Clément, Catherine et Louisa.

A Grégoire.

Notre rencontre m'a fait grandir et me rend plus heureuse chaque jour.
Nos projets sont le socle évident de notre bonheur.
Merci pour ton soutien sans limite, notre complicité et ta délicatesse.
Tu es ma vie.

Liste des abréviations

ACI-PL : Autism Comorbidity Interview-Present and Lifetime Version

ADI : Autism Diagnostic Interview

ADI-R : Autism Diagnostic Interview – Revised

ADOS : Autism Diagnostic Observation Schedule

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

APA : American Psychiatric Association

ASD-CC : Autism Spectrum Disorders Comorbidity Child Version

ASEBA : Achenbach System of Empirically Based Assessment

CAPA : Child and Adolescent Psychiatric Assessment

CARS : Childhood Autism Rating Scale

CBCL : Child Behavior Check List

CCA : Cortex Cingulaire Antérieur

CDI : Child Depression Inventory

CDRS : Child Depression Rating Scale

CESDC : Centre for Epidemiological Studies Depression Scale – Child's version

CGAS : Children's Global Assessment Scale

CGI : Clinical Global Impression

CGM : Corps Genouillé médian

CIM : Classification Internationale des Maladies

CY-BOCS : Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale

DACC : Cortex Cingulaire Antérieur Dorsal

DMPFC : Cortex pré-frontal dorso-médian

DSM : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

DI : Déficience Intellectuelle

ECI : Emotion Context Insensivity – Insensibilité du contexte émotionnel

EDM : Épisode Dépressif Majeur

EEG : Électroencéphalographie

ERE : Échelle de Régulation Emotionnelle

ERP : Event Related Potentials – Potentiels évoqués liés aux évènements

ERQ-CA : Emotion Regulation Questionnaire for Children and Adolescents

HAS : Haute Autorité de Santé

IA : Insula Antérieure

IC : Intervalle de Confiance

ICL : Inventaire des comportements

IRMf : Imagerie par Résonnance Magnétique fonctionnelle

ISRS : Inhibiteur Sélectif de Recapture de la Sérotonine

IME : Institut Médico Éducatif

ITEP : Institut Thérapeutique d'Enseignement Pédagogique

K- SADS : Kiddie Schedule for assessment of Affective Disorders and Schizophrenia

MEG : Magnétoencéphalographie

PE : Potentiel Évoqué

PFC : Cortex Pré Frontal

RCADS : Revised -Anxiety and Depression Scale

RD : Différence de Risque

RR : Risque Relatif

SACC : Cortex Cingulaire Antérieur Supra - Gégunal

SEM : Startle Eyeblinking Modulation

SMG : Gyrus Supra Marginal

SR : Sex Ratio

SRS : Social Responsiveness Scale

TAG : Trouble Anxiété Généralisé

TC : Trouble des conduites

TCA : Antidépresseur Tricyclique

TDA/H : Trouble Déficitaire de l'Attention avec Hyperactivité

TDM : Tomodensitométrie

TED : Trouble Envahissant du Développement

TED nos : Trouble Envahissant du Développement non spécifié

TOC : Trouble Obsessionnel Compulsif

ToM : Theory of Mind (Théorie de l'Esprit)

TOP : Trouble Oppositionnel avec Provocation

TSA : Trouble du Spectre de l'Autisme

VBM : Voxel Based Morphometry

WHO : World Health Organisation

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Évaluation multidimensionnelle du TSA.

Figure 2: Stratégie proposée pour l'identification des symptômes dépressifs chez les sujets jeunes avec TSA, Magnuson et Constantino, 2011.

Figure 3: Comparaison schématique des théories des processus émotionnels de James-Lange et de Cannon-Bard.

Figure 4: Le modèle multidimensionnel des émotions, Plutchnik (1980).

Figure 5: Le Circuit de Papez.

Figure 6: Activation (a) et désactivation (b) du CCA au cours de tâches cognitives et émotionnelles, Bush et al., 2000.

Figure 7: Le processus émotionnel, Philips et al. 2003.

Figure 8: Topographie corporelle des émotions, Nummenmaa et al. 2014.

Figure 9: De l'action simulée à l'action exécutée, d'après Roland Jouvent.

Figure 10: Comparaison de l'activation cérébrale de l'empathie face à la douleur entre l'enfant et l'adulte, Decety et al., 2010.

Figure 11: L'expérience empathique, Engen,H.G. et Singer, T., 2013.

Figure 12: L'hypothèse du « système de communication émotionnel », Nuske et al. 2013.

Figure 13: Exemple d'images de plaisir « social » à gauche et « physique ou sensoriel » à droite.

Figure 14: Caractéristiques du Test d'Hédonie Visuelle dans les 2 groupes.

Figure 15: Comparaison du plaisir ressenti entre les images sociales (Soc) et non sociales (NS) d'intensité basses (B), moyennes (M) ou hautes (H) entre les deux populations.

Figure 16: Résultats de l'échelle CBCL pour les 2 groupes.

INDEX DES TABLEAUX

Tableau 1: Description des différents modules de l'ADOS.

Tableau 2: Différentes catégories diagnostiques des TED selon le DSM-5 et la CIM-10.

Tableau 3: Moyenne d'âge des enfants.

Tableau 4: Caractéristiques de l'échelle de régulation émotionnelle pour enfants et adolescents - ERQ-CA au sein des 2 populations.

Tableau 5: Caractéristiques de l'échelle de régulation émotionnelle - ERE au sein des 2 populations.

Tableau 6: Caractéristiques de l'échelle de réciprocité sociale - SRS au sein des 2 populations.

Tableau 7: Corrélation entre l'hédonie moyenne, sociale, non sociale et les moyennes des scores à l'échelle de réciprocité sociale - SRS dans les deux groupes.

Tableau 8: Corrélation entre l'hédonie moyenne, sociale, non sociale et les dimensions de régulation émotionnelle, c'est-à-dire les moyennes des scores à l'ERE, l'ERQ-RC, l'ERQ-supp.

INDEX DES ANNEXES

Annexe 1: Critères diagnostiques de l'autisme infantile, CIM-10.

Annexe 2: Critères diagnostiques du Trouble Autistique, DSM IV-TR.

Annexe 3: Critères diagnostiques du Trouble du Spectre de l'Autisme, DSM-5.

Annexe 4: Niveaux de gravité du Trouble du Spectre de l'Autisme, DSM-5.

Annexe 5: Critères diagnostiques de l'Épisode Dépressif Majeur, CIM 10.

Annexe 6: Critères diagnostiques du Trouble Disruptif avec Dysrégulation Émotionnelle, DSM-5.

Annexe 7: Critères diagnostiques de l'Épisode Dépressif, DSM-5.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 16

PARTIE THÉORIQUE 18

PREMIÈRE PARTIE : ASPECTS CLINIQUES 19

A. Le Trouble du Spectre de l'Autisme

1. Description clinique 19
2. Définitions et classifications 25
3. Épidémiologie 29
4. Comorbidités 30
5. Prise en charge thérapeutique intégrative 33

B. Le Trouble Dépressif Majeur chez l'Enfant et l'Adolescent

1. Historique 46
2. Description clinique 47
3. Définitions et classifications 51
4. Épidémiologie 52
5. Comorbidités 54
6. Prise en charge thérapeutique 54

C. Dépression et Trouble du Spectre de l'Autisme chez l'enfant et l'adolescent

1. Facteurs étiologiques 61

2. Symptomatologie clinique 63

3. Épidémiologie 66

4. Outils diagnostiques 67

5. Approche développementale : Relation entre l'âge, le degré d'insight, le niveau intellectuel et la dépression 70

6. Approche phénotypique : Relation entre la sévérité du TSA et la dépression 72

7. Approche dimensionnelle, environnementale 73

8. Prise en charge thérapeutique 74

DEUXIÈME PARTIE : LES ÉMOTIONS

A. Aspects Descriptifs

1. Les différentes théories des émotions 76

2. Définition 80

3. Bases neurobiologiques des émotions 82

4. Le processus émotionnel 88

B. Trouble du Spectre de l'Autisme et Émotions

1. Historique 106

2. Cognition sociale, Empathie et Théorie de l'Esprit 108

3. Atypicité du processus émotionnel 111

4. Expression émotionnelle 116

C. Dépression et Émotions

1. Défaut de perception émotionnelle 119

2. Trouble de la régulation émotionnelle 119

3. L'hypothèse de l'insensibilité du contexte émotionnel (ECI) 120

PARTIE EXPÉRIMENTALE : Étude du ressenti émotionnel dans une population d'enfants et d'adolescents avec TSA

1. Objectif 123
2. Population étudiée 123
3. Variables étudiées 124
4. Hypothèses 124
5. Matériel 124
6. Analyse statistique 127
7. Résultats 127
8. Discussion 134
9. Limites 136
10. Perspectives 136

CONCLUSION 137

ANNEXES 138

BIBLIOGRAPHIE 146

INTRODUCTION

Le Trouble du Spectre de l'Autisme (TSA) est caractérisé par des déficits persistants de la communication sociale et des interactions sociales, incluant l'incapacité de réciprocité sociale ou émotionnelle dans plusieurs contextes. Cette caractéristique fait partie des critères diagnostiques les plus récents du DSM 5 (American Psychiatric Association, 2013). Différents facteurs entrent en jeu dans la communication sociale, qu'ils soient cognitifs ou émotionnels et chacun d'eux permet la composition du puzzle nécessaire à son bon fonctionnement.

Nous allons commencer par décrire les caractéristiques principales du TSA, puis celles de la dépression dans la population de l'enfant et de l'adolescent. Par la suite, la comorbidité entre ces deux troubles sera abordée, avec ses difficultés diagnostiques et thérapeutiques.

Après cette description clinique, nous étudierons le processus émotionnel et ses particularités dans la dépression, et plus particulièrement encore dans le TSA.

Nous avons centré notre travail sur l'étude du processus émotionnel dans le TSA en recherchant des associations avec la dépression et ses aspects émotionnels. Il nous a semblé important d'aborder également la cognition sociale, à travers le cerveau social, les neurones miroirs, en tant que point central, à la base du partage des émotions. Elle est en quelque sorte le lien entre le cognitif et l'émotionnel. Avant de pouvoir interagir émotionnellement avec l'autre, il faut avoir accès à la perception, au ressenti de ses propres émotions, en avoir conscience et pouvoir réguler l'émotion associée. Un modèle neuropsychologique de l'autisme décrit par Hobson en 1986, proposait qu'un déficit primaire entraine tous les autres en cascade. Il s'agirait selon lui, d'un déficit de ressenti des émotions et d'empathie avec autrui. Ce déficit serait responsable d'une pauvreté d'expression des émotions communicables aux autres et interprétables par les autres, d'une difficulté à traiter les émotions des autres, d'un faible niveau de conscience de soi, d'une faible compréhension des émotions comme état mental et de là, peu de compréhension des états mentaux en tant que tel. Une autre possibilité, serait que ce déficit ne soit pas constitutif et caractéristique de l'autisme mais lié à une comorbidité avec un trouble de l'humeur, et notamment la dépression. En effet, la dépression entre en jeu dans la coloration des émotions, par son filtre sur la vision de soi, du monde et des autres. On sait que l'anhédonie, symptôme cardinal de la dépression, peut influer un ressenti émotionnel positif avec un ressenti plus atténué dans la population typique présentant une anhédonie sociale ou non sociale (Kerns et al., 2008; Rey et al., 2010). On peut se demander si une telle atténuation est également présente dans la population TSA et si elle est un point cardinal de la symptomatologie autistique ou en partie liée à une dépression comorbide.

Par conséquent, il est intéressant de rechercher les interactions possibles entre le ressenti des émotions, la dépression et les conséquences sur la communication sociale qui fait tant défaut dans l'autisme.

De nombreuses études ont mis en évidence que les sujets TSA présentent un déficit dans la reconnaissance des émotions (Da Fonseca D., 2010) (Uljarevic & Hamilton, 2012). La plupart d'entre elles suggèrent que les processus sociaux et émotionnels seraient sélectivement perturbés et non uniformément altérés. Ceci amène à une étude des différents aspects du processus émotionnel afin de spécifier quelles fonctions pourraient être dites « atypiques ».

Certaines études se sont intéressées à la reconnaissance des émotions essentiellement en lien avec la communication verbale, non verbale et plus précisément à la reconnaissance de l'expression des visages (Wagner et al., 2013). D'autres études se sont penchées sur la notion d'hédonie chez les sujets souffrant de dépression et par conséquent d'anhédonie (Rey et al., 2010). En revanche, peu de données ont été retrouvées sur la discrimination des émotions positives, sur l'intensité des émotions ressentie et sur les stratégies de régulation mises en place par les sujets TSA.

L'altération de la communication sociale est l'une des caractéristiques majeures des TSA, il nous semble donc intéressant d'étudier le processus émotionnel et la dépression dans la population TSA, afin de chercher des composantes possibles et particulières à ce système de communication.

L'étude du processus émotionnel dans le TSA sera ensuite illustrée par une étude sur le ressenti émotionnel dans une population d'enfants et adolescents avec TSA.

Nous avons choisi d'apprécier le ressenti d'émotions positives, c'est-à-dire l'hédonie, dans une population TSA ainsi que le plaisir « social » et « non social » ou « physique » et d'étudier la régulation des émotions à travers la recherche de stratégie d'anticipation ou de suppression.

PARTIE THÉORIQUE

PREMIÈRE PARTIE : ASPECTS CLINIQUES

A. Le Trouble du Spectre de l'Autisme

1. Description clinique

1.1. Symptomatologie clinique

Le TSA répond actuellement à trois critères principaux, plus connus sous le nom de triade autistique (American Psychiatric Association, 2000) :

- Déficit dans le domaine des interactions sociales.
- Déficit dans le domaine de la communication verbale et non verbale.
- Présence de comportements répétitifs et restreints.

Le tableau clinique débute classiquement avant l'âge de 36 mois. Dans la majorité des situations, il n'existe pas de période initiale de développement typique, cependant dans 20 % des cas, un développement dans les limites de la normale est rapporté. Dans les cas où le développement précoce ne présente pas d'anomalie, on retrouve une régression des compétences acquises dans les différentes dimensions cliniques.
Le début des troubles est perçu en moyenne par les parents vers l'âge de 18 mois. Les préoccupations principales sont alors les difficultés relationnelles et le retard de langage (Baghdadli, A. et al., 2003).

Nous commencerons par une description rapide des signes précoces de la maladie, ces signes sont importants pour un dépistage et une prise en charge la plus rapide possible des enfants.
Les premiers symptômes fréquemment observés sont un regard fuyant et des gestes communicatifs limités (pour pointer et montrer). Le sentiment d'un mal-être de l'enfant lorsqu'on le porte est souvent rapporté, avec par exemple, le corps qui se raidit ou reste sans réaction, un défaut d'adaptation posturale. Le nourrisson semble trop calme ou trop excité, il ne sollicite pas l'adulte, ne demande pas d'attention. Fréquemment la question d'une surdité se pose devant l'absence de réaction à l'appel de son prénom (signe très spécifique dans l'autisme 89% mais peu sensible 50%), ou à des stimuli sociaux, à l'inverse il peut réagir de manière excessive à un bruit qui semble anodin. Le retard de langage se manifeste à cette période par l'absence de vocalisations. On observe aussi des stéréotypies visuelles par un examen prolongé

des objets, par exemple. Il existe également souvent des troubles du sommeil et de l'alimentation.

Nous allons maintenant décrire *la triade autistique* qui permet de regrouper les symptômes cardinaux du TSA.

- *Les troubles des interactions sociales* sont définis globalement par une incapacité à développer des relations interpersonnelles. Les sujets présentent un manque de réactivité aux autres, aux stimulations sociales, ils établissent rarement le contact, semblent même l'éviter. On note également des particularités dans le regard, soit fuyant, soit « vide ». L'enfant n'attire que rarement l'attention, il existe également un trouble de l'attention conjointe et peu d'imitation. Il reste souvent en retrait, ne joue pas avec les autres enfants.

- *Les troubles de la communication* sont tant sur le plan verbal que non verbal. La communication verbale est principalement caractérisée par le langage. Il présente des particularités, caractérisées par des anomalies tant sur le versant expressif que réceptif. Dans la grande majorité des cas, lorsqu'il est acquis, il est retardé. On retrouve par exemple, un langage souvent écholalique, avec des troubles de la prosodie avec une visée communicative qui n'est pas permanente. Il existe également des troubles de la pragmatique du langage, avec un manque de réciprocité du à des changements de sujets rapides, sans prendre en considération la pensée de l'interlocuteur. Il est souvent stéréotypé, idiosyncrasique et évoque souvent des centres d'intérêts restreints. Une incompréhension des métaphores et de l'abstrait est également caractéristique. Les troubles de la communication non verbale sont définis par une absence de mimiques sociales, de gestes sociaux. L'enfant ne pointe pas lorsqu'il demande quelque chose. Il peut utiliser la main de l'autre « comme un objet ».

- *Les comportements répétitifs ou restreints* sont également caractéristiques, notamment par leur aspect bizarre ou stéréotypé. Les intérêts de l'enfant sont restreints, l'activité est pauvre, répétitive. Le jeu fonctionnel est parfois présent mais atypique, le jeu symbolique est souvent absent, mais s'il est présent, il est souvent atypique également. Les objets sont souvent utilisés de façon détournée, l'enfant s'attache à des objets inhabituels. Il existe également des stéréotypies et souvent des autostimulations sensorielles (balancements, tournoiements). On retrouve aussi un intérêt pour les détails, les parties d'objets, un maniérisme des mains et des doigts.

Des îlots de compétences sont parfois présents. Ces sur-compétences sont plus fréquentes dans l'autisme que dans d'autres troubles du développement (1 à 10% des cas).
On peut trouver une hyperlexie, une hypercalculie, une mémoire exceptionnelle, une oreille musicale, une qualité graphique particulière. Ces compétences sont cependant souvent peu fonctionnelles et parfois provisoires.

Parmi les critères diagnostiques du TSA, on retrouve également des déficiences au niveau des expressions faciales, des postures corporelles et de la gestuelle avec des conséquences dans la régulation des interactions sociales. Le manque de partage des émotions, des réponses inappropriées aux émotions des autres, le manque de spontanéité dans le partage de moments de plaisir sont également des symptômes relevés. Ces difficultés à utiliser, partager et répondre aux émotions font partie de deux des trois composantes du processus émotionnel (Begeer et al., 2007), (Herba & Phillips, 2004), (Phillips et al., 2003), à savoir la production d'un état émotionnel et la régulation de cet état. En revanche, la première composante du processus émotionnel, c'est-à-dire l'identification des signaux émotionnels, selon Philipps et al., ne fait pas partie des critères diagnostiques. Néanmoins, il est communément admis que les difficultés de reconnaissance des émotions sont présentes chez les sujets TSA (Uljarevic & Hamilton, 2012).

Les déficits dans chacun de ces domaines cliniques varient en sévérité selon les individus, ce qui permet de déterminer les différents sous-types diagnostics que nous allons décrire par la suite.

1.2. Évaluation multidimensionnelle

L'évaluation diagnostique du TSA est basée sur une évaluation multidimensionnelle.
Elle commence par la clinique, avec l'histoire du développement, la symptomatologie actuelle et passée, l'approche somatique par la recherche d'antécédents et la réalisation d'examens complémentaires. Les compétences sont ensuite évaluées avec des outils standardisés spécifiques c'est-à-dire diagnostiques (ADI, ADOS) et non spécifiques, pour le développement cognitif par exemple. L'environnement familial et social est également évalué.

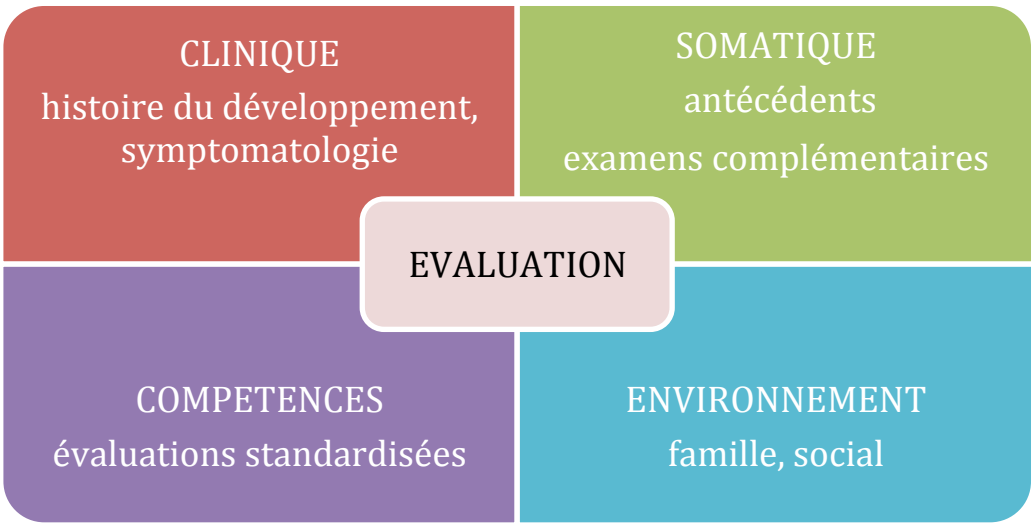

Figure n° 1 : Évaluation multidimensionnelle du TSA.

1.3. Outils diagnostiques

Il est important de décrire les deux principaux outils diagnostiques actuellement utilisés au cours des évaluations diagnostiques, l'Autism Diagnostic Interview (ADI) et l'Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS). La Childhood Autism Rating Scale (CARS) (Schopler et al., 1980) et le Diagnostic Interview for Social and Communication Disorders, DISCO (Wing et al., 2002) sont parfois aussi utilisés.

- **Autism Diagnostic Interview (ADI-R)**

L'Autism Diagnostic Interview, dans sa version révisée (ADI-R) est un outil de référence pour le diagnostic de l'autisme.
La première version (ADI) a été élaborée en 1989 (Le Couteur et al., 1989). Elle a été développée en s'appuyant sur les critères diagnostiques de la CIM-10 afin de proposer un outil standardisé permettant d'avancer un diagnostic de trouble autistique dès l'âge de 5 ans, et de le distinguer d'un autre trouble du développement ou d'un retard mental. Il s'agit d'un entretien

pouvant être proposé aux parents ou à une autre personne s'étant occupée de l'enfant. Il ne peut être utilisé que par des personnes ayant une très bonne connaissance clinique et entrainées à ce type d'entretien.

Un score reflétant la sévérité de l'atteinte dans chacun de ces domaines peut alors être calculé au moyen d'un algorithme retenant les items les plus spécifiques et discriminants.

La version révisée et aujourd'hui utilisée (Lord et al., 1994) est née de la volonté de réduire la durée de l'entretien et de l'adapter pour des enfants plus jeunes (3-4 ans). Les critères diagnostiques du trouble autistique du DSM-IV-R (Amercian Psychiatric Association, 1994) ont été pris en compte. Certains items ont été modifiés, supprimés ou ajoutés.

Cette version se présente toujours sous la forme d'un entretien structuré, comprenant 93 items, répartis en six sections :

- La première est une section d'*orientation générale* qui permet d'obtenir des informations de base concernant l'enfant et la configuration familiale.
- La deuxième section porte sur l'*histoire du développement*.
- Les trois sections suivantes s'orientent vers la recherche des signes actuels et passés dans trois domaines : *communication et langage, développement social* (c'est-à-dire interpersonnel et jeux), *intérêts et comportements inhabituels*.
- La sixième et dernière section concerne les *difficultés de comportement non spécifiques* et les éventuelles *aptitudes particulières.*

La plupart des items sont codés de 0 à 2 selon la sévérité : 0 correspond à l'absence du comportement exploré, 1 à la présence probable du comportement sans que l'ensemble des critères soient réunis, et 2 à la présence du comportement anormal. Pour certaines questions, la cotation 3 permet d'indiquer une sévérité extrême. Une double cotation est possible : pour le comportement entre le 4ème et le 5ème anniversaire, et pour le comportement actuel. La passation de l'entretien dure de une heure trente à trois heures.

Quarante deux items, présentant une spécificité et une sensibilité supérieures à 90 %, ont été retenus pour constituer l'algorithme diagnostique (39 pour les enfants de 24 mois à 3 ans révolus). Les cotations sont converties en scores allant de 0 à 2 pour chaque item (la cotation 3 est convertie en score 2). On obtient ainsi un score pour chacun des domaines suivants, auquel est associé un seuil diagnostique.

- **A : Anomalies qualitatives dans l'interaction sociale réciproque**
  16 items, seuil : 10
- **B : Anomalies qualitatives dans la communication**
  13 items, seuil : 8 pour les sujets verbaux
  7 items, seuil : 7 pour les sujets non-verbaux
- **C : Patterns de comportements restreints, répétitifs et stéréotypés**
  8 items, seuil : 3
- **D : Anomalies du développement évidentes à ou avant 36 mois**
  5 items, seuil 1

Dans l'étude originale de validation de l'ADI-R, la fidélité inter-juges est bonne, avec plus de 90% de concordance pour chacun des items de l'algorithme diagnostique et des kappas estimés entre 0,62 et 0,89.
Les auteurs de l'ADI-R rapportent dans différentes études une grande sensibilité et une grande spécificité (Lecavalier et al., 2006) mais peu d'études indépendantes ont évalué la validité de cet outil dans différentes populations. L'ADI-R apparaît moins sensible pour les autistes de haut niveau et pour les sujets Asperger (Gilchrist et al., 2001). L'ADI-R peut être utilisé pour des enfants, des adolescents et des adultes (Seltzer et al., 2003), mais le biais de remémoration est sans doute plus important pour les adultes que pour les enfants.

- **Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS)**

L'ADOS est un outil utilisé par le clinicien lors de son observation (Lord et al., 2000; Lord et al., 1989). Il permet une évaluation interactive de la symptomatologie actuelle. Cette échelle d'observation semi-structurée permet d'introduire une médiation entre l'enfant avec TSA, sa famille et l'équipe soignante.
Ainsi, l'enfant n'est pas placé en relation dyadique de face-à-face avec le clinicien, mais celui-ci interagit avec lui à partir de l'utilisation de jouets, d'objets précis dont le choix a été fait sur l'intérêt habituel qu'il suscite chez l'enfant avec TSA. Il existe quatre modules différents de l'ADOS en fonction du niveau de langage de l'enfant.

La passation est réalisée par un professionnel formé et dure quarante cinq minutes.

Tableau 1 : Description des différents modules de l'ADOS.

MODULE	NIVEAU DE LANGAGE	
	MINIMUM	MAXIMUM
Module 1	Absence de langage	Phrases simples
Module 2	Phrases de 3 mots/ langage non fluide	Langage fluide
Module 3	Langage fluide (enfant, préadolescent)	Langage fluide, jouets inadaptés
Module 4	Langage fluide, adolescents, adultes	

- **Childhood Autism Rating Scale (CARS) - (Schopler et al., 1980)**

La CARS est un entretien semi-structuré et d'observation avec une évaluation des relations, de l'utilisation du corps et des objets, de la réponse émotionnelle et de la communication. Cette échelle comporte quinze items avec une cotation de sévérité. La passation est réalisée par un professionnel et dure une heure.

2. Définitions et classifications

2.1. CIM-10

Dans la classification internationale des maladies ou CIM 10 (WHO, 1992), publiée par l'OMS, le TSA est nommé autisme infantile (*annexe 1*). Une nouvelle version est en cours et devrait être publiée en 2015.

2.2. L'évolution du diagnostic de l'autisme à travers le DSM

Le DSM – Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, publié par l'APA – American Psychiatric Association est la classification standard des troubles mentaux.

La classification de l'autisme a évolué au cours des sept principales révisions du DSM.

2.2.1. Du DSM I au DSM III-R

Lors de la création du DSM I, en 1952, l'idée de l'autisme commençant à circuler, aucuns critères diagnostiques propres n'ont alors été publiés.

En effet, les enfants présentant des symptômes autistiques étaient alors intégrés dans la « schizophrénie infantile » (American Psychiatric Association, 1952).

En 1968, une nouvelle version, le DSM II, est créée. Toujours intégré dans le diagnostic de « schizophrénie infantile », un critère diagnostique apparaît alors plus en lien avec l'autisme, qualifiant des comportements comme « autistiques, atypiques, avec un retrait » (American Psychiatric Association, 1968).

Ce n'est qu'en 1980, lors de la troisième version du DSM que l'autisme est inclus comme une entité diagnostique distincte. Cependant, l'« autisme infantile » est alors désigné comme une entité unique avec six critères diagnostiques à remplir pour pouvoir poser le diagnostic (American Psychiatric Association, 1980).

Un *déficit global du développement langagier* est exigé ainsi que des particularités telles qu'une *écholalie différée*, une *inversion pronominale*, un *langage métaphorique*.

Cette approche apparaissant comme trop restrictive, la version révisée avec le DSM-III-R, apporte la possibilité de ne remplir qu'une partie des critères (American Psychiatric Association, 1987).

Ces derniers étant beaucoup plus concrets et observables, le concept diagnostique s'est alors élargi et une première augmentation du nombre de sujets diagnostiqués est alors apparue (Factor, 1989).

2.2.2. DSM IV et IV- R

Le DSM-IV est publié en 1994, dans les suites d'un débat sur l'autisme infantile et ses connotations, plusieurs sous-types et catégories de « Troubles Envahissant du Développement » (TED) sont alors crées. Deux autres troubles du spectre de l'autisme sont notamment inclus, le syndrome d'Asperger et le TED- non spécifié (TED-nos).

Un autre changement important est l'apparition de 16 critères diagnostiques, dont seulement 6 sont nécessaires au diagnostic. Deux des six symptômes doivent être en lien avec une « *altération qualitative des interactions sociales* », un concernant le « *comportement restreint et répétitif* » et l'autre l' « *altération qualitative de la communication* » (Amercian Psychiatric Association, 1994). D'autres symptômes sont cités, le manque de réciprocité sociale ou émotionnelle, un usage stéréotypé et répétitif du langage ou langage idiosyncrasique, des préoccupations persistantes pour certaines parties des objets par exemple.

Le début des troubles doit remonter avant l'âge de trois ans. Ces modifications entrainent l'inclusion dans ces critères de sujets avec des formes moins prototypiques, notamment ceux sans déficience intellectuelle mais avec une perturbation du fonctionnement social.
D'après le DSM-IV-TR (American Psychiatric Association, 2000) (*annexe 2*), l'autisme est classé parmi les TED. Les TED sont classés dans la catégorie des troubles diagnostiqués dans la première enfance, la deuxième enfance ou l'adolescence. Cinq catégories sont définies dans les TED. L'autisme typique est alors le plus sévère, avec des atteintes dans toutes les aires du fonctionnement et une déficience intellectuelle.

2.2.3. DSM 5

Depuis mai 2013, une dernière version du DSM a été publiée, le DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013). Une seule catégorie diagnostique est maintenant utilisée pour définir l'autisme, celle de Trouble du Spectre de l'Autisme (TSA, le terme anglo-phone étant Autism Spectrum Disorder - ASD) *(annexe 3).*

En effet, l'autisme est conçu comme un trouble unique avec des manifestations allant d'un bout à l'autre d'un même continuum. Plusieurs raisons sont à l'origine de cette notion de continuum d'un seul et même trouble. Le syndrome d'Asperger et le trouble autistique n'ont que peu de différences. Le syndrome d'Asperger était utilisé pour qualifier la présence de comportements autistiques sans retard de langage, or aucune évidence scientifique n'a pu être apportée pour soutenir la distinction entre ces deux diagnostics. Seul le niveau de communication verbale diffère. Il a donc été jugé préférable de considérer ce trouble comme une des manifestations possibles du TSA. Ainsi, le terme « syndrome d'Asperger » a été retiré du DSM-5 et les personnes concernées font maintenant partie du TSA. Le TED-nos serait également une des manifestations possibles du TSA et n'apparaît donc plus dans le DSM-5.

Le DSM-5 encourage le diagnostic précoce. A présent, la perspective d'un continuum prend tout son sens pour les symptômes « infra-cliniques » ou « sous-seuils » observés au plus jeune âge. Les manifestations de l'autisme varient au cours de la vie. En effet, de nombreuses études mesurant l'efficacité d'intervention montrent que le niveau de symptômes diminue suite à certaines prises en charge.

Dans cette cinquième version du DSM, l'*altération des interactions sociales* et celle de la *communication* sont regroupées sous le même terme, à savoir *l'altération de la communication sociale.* Les spécificités sensorielles fréquemment observées dans l'autisme (hypersensibilité/ hyposensibilité) sont désormais mentionnées dans le critère B du Trouble du Spectre de

l'Autisme (comportements/activités restreints, répétitifs et stéréotypés).
Pour les critères A et B, la sévérité de l'atteinte actuelle doit être spécifiée selon le support requis pour accompagner la personne. Cette nécessité d'établir la sévérité du trouble en fonction du besoin de soutien est une des grandes nouveautés observées du DSM-5 (*annexe 4*).

A noter, au sein des troubles de la communication, un nouveau diagnostic a fait son apparition dans le DSM-5, celui du **trouble de la communication sociale** (Social Communication Disorder), dont les critères sont les suivants : des difficultés dans l'utilisation de la communication verbale et non verbale doivent être observées dans la période de développement précoce et doivent entraîner des perturbations fonctionnelles chez l'enfant. Aucun comportement/activité restreint, répétitif et stéréotypé n'est observé.

Comme nous l'avons mentionné il existe différentes catégories diagnostiques dans le TED.
Le Tableau 2, compare les différents diagnostics selon les deux classifications les plus utilisées.

Tableau 2: Différentes catégories diagnostiques des TED selon le DSM 5 et la CIM-10.

DSM- 5	CIM-10
Trouble du spectre de l'autisme	Autisme infantile Syndrome d'Asperger Autisme atypique TED nos Autres TED
Trouble du spectre de l'autisme avec conditions médicales ou génétiques connues	Syndrome de Rett
	Trouble désintégratif de l'enfance

Les patients avec un syndrome d'Asperger, n'ont pas de retard de langage, et leurs capacités intellectuelles sont au moins partiellement préservées. La catégorie des TED-nos est la plus large dans les critères diagnostiques, les patients présentent des difficultés dans leur fonctionnement social, dans la communication verbale et non verbale, mais de manière moins importante que dans l'autisme typique. L'âge de début peut être plus tardif, et tous les critères de l'autisme typique ne sont pas nécessaires au diagnostic.

Ces différentes sous-catégories diagnostiques ont par conséquent disparu du DSM afin de préserver un continuum au sein du spectre de l'autisme.

Le terme « *TSA avec conditions médicales ou génétiques connues* » sera utilisé lorsque le TSA est associé à un autre trouble tel que le syndrome de Rett. Le trouble désintégratif de l'enfance, a, lui, était exclu de la catégorie « TSA ». Diverses études ont en effet relevé des différences importantes entre ces deux troubles. Une régression importante ainsi que la présence de symptômes physiques (notamment la perte du contrôle sphinctérien) sont observées dans le trouble désintégratif de l'enfance et non dans le trouble autistique.

3. Épidémiologie

Les meilleures estimations actuelles de la prévalence du TSA, retrouvent une prévalence pour l'autisme de 20 à 30 sur 10 000 individus et de 90 à 120 pour 10 000 individus pour le TSA (Fombonne, 2012). La prévalence du TED-nos est estimée à 30 sur 10 000. Les taux sont très variables d'une étude à l'autre et d'un pays à l'autre.

Le trouble désintégratif de l'enfance et le syndrome d'Asperger sont deux troubles rares dans la population, il est donc plus difficile de déterminer des données fiables sur leur prévalence (Elsabbagh et al., 2012).

Selon la méta-analyse de Fombonne en 2003, l'incidence des TSA était proche de la prévalence en 2003, estimée selon les auteurs à 6/1000 individus (Fombonne, 2003). Selon l'HAS en 2010, les données ne permettaient pas alors de déterminer s'il existait une augmentation de l'incidence (Haute Autorité de Santé, 2010 janvier).

Le nombre de garçons touché est systématiquement supérieur avec un sex ratio (SR) de 5:1 et reste inchangé depuis de nombreuses années (Fombonne, 2009).

Par ailleurs la prévalence augmente ces dernières années, principalement dans les pays développés. Une meilleure connaissance du trouble, un élargissement des critères diagnostiques, une meilleure sensibilisation et le développement de services spécialisés jouent un rôle majeur dans l'explication de cette augmentation. On ne peut cependant pas exclure l'implication d'autres facteurs. Le TSA est aujourd'hui le deuxième trouble du développement le plus fréquent après la déficience intellectuelle (DI) (Starling & Dossetor, 2009).

4. Comorbidités

4.1. Notion de Comorbidité

La comorbidité est définie par une association de deux maladies, psychiques ou physiques, observées dans la population ou par la survenue de deux troubles ou plus chez une même personne (Matson, J. L. & Nebel-Schwalm, 2007).

Cependant, cette définition ne précise pas quels peuvent être les liens entre les troubles. Kraemer en 1996, définit la comorbidité comme étant le résultat de plusieurs liens possibles entre les pathologies :

- Une expression différente d'un même trouble.
- Un trouble peut entrainer le second.
- Le hasard.
- Différentes phases évolutives d'un même trouble.
- Deux troubles différents mais liés par des facteurs génétiques ou environnementaux communs.

L'étude de la comorbidité dans le TSA est un sujet de recherche relativement récent mais qui s'est beaucoup développé ces dernières années.

Selon une revue de la littérature de 2013, 261 études auraient été publiées sur un ensemble de 15 psychopathologies comorbides (Matson, J. L. & Goldin, 2013). L'exemple le plus frappant est le TDA/H, comorbidité jusqu'à alors considéré comme un critère d'exclusion du diagnostic de TSA dans le DSM IV-R et maintenant acceptée dans le DSM-5, après de nombreuses études à ce sujet (Tureck et al., 2013).

Les comorbidités dans le TSA chez l'enfant sont fréquentes avec une prévalence pouvant aller jusqu'à 72% selon les études (Leyfer et al., 2006). Mannion et al., en 2013, rapportent des comorbidités chez 46,1% des enfants et adolescents avec TSA et jusqu'à 78,7% lorsqu'une déficience intellectuelle est associée (Mannion & Leader, 2013). La dépression et l'anxiété font partie des comorbidités les plus fréquentes (Mazzone et al., 2013).

Une revue de la littérature de 2012, parcourt les différentes études publiées de janvier 2000 à décembre 2011 chez des sujets avec un syndrome d'Asperger (AS) ou avec un autisme de haut niveau (HFA) (Mazzone et al., 2012). Les principales données retrouvées sont classées parmi les troubles internalisés ou externalisés. En effet, les troubles comportementaux et psychiatriques sont souvent décrits en termes de présentation internalisée ou externalisée.

La principale distinction entre ces deux présentations est liée au fait que les symptômes ou les comportements sont axés vers l'intérieur (c'est-à-dire vers soi) ou vers l'extérieur (c'est-à-dire vers les autres). Les personnes avec des troubles internalisés ont tendance à avoir des symptômes ou des comportements qui sont tournés vers l'intérieur (auto). L'internalisation des symptômes inclut des troubles telles que la dépression, l'anxiété, la peur, l'automutilation et le retrait social (Salters-Pedneault, 2011). Selon le DSM-IV-TR (American Psychiatric Association, 2000), les troubles du comportement externalisés regroupent trois principaux syndromes : le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDA/H), le trouble des conduites (TC) et le trouble oppositionnel avec provocation (TOP).

4.2. Troubles internalisés

Parmi les troubles internalisés, les comorbidités retrouvées sont les troubles anxieux (Mukaddes & Fateh, 2010), la dépression (Kim et al., 2000) (Hedley & Young, 2006) (Whitehouse et al., 2009) (Meyer et al., 2006) et le trouble bipolaire (Munesue et al., 2008). Fait intéressant, une association bidirectionnelle a été retrouvée entre les troubles internalisés et les symptômes autistiques. En effet, une plus forte prévalence de troubles anxieux a été retrouvé chez les sujets AS (Meyer et al., 2006) (Hurtig et al., 2009) mais une présence supérieure de traits autistiques a également été rapporté chez les sujets jeunes avec un trouble de l'humeur ou un trouble anxieux (Pine et al., 2008) .

Concernant les troubles anxieux comorbides, une revue de la littérature de 2011, retrouve que 39,6% des enfants TSA présentent au moins un diagnostic de trouble anxieux comorbide. La phobie spécifique est la comorbidité la plus observée (29,8%), suivie par le TOC (17,6%) et l'anxiété sociale (16,6%) (Van Steensel et al., 2011).

Nous reviendrons plus précisément sur la comorbidité avec la dépression dans notre deuxième partie.

4.3. Troubles externalisés

Des associations ont été retrouvées entre le TSA et des troubles externalisés comorbides comme le TDA/H, les troubles du comportement ou le trouble des conduites. Selon le DSM-IV-TR, le diagnostic de TSA ne pouvait inclure un diagnostic de TDA/H. Cependant, comme nous l'avons dit, cette caractéristique a été revue avec la publication du DSM-5 en fonction de la fréquence de cette association.

Un chevauchement phénotypique a d'ailleurs été retrouvé entre les deux troubles laissant la question d'un même spectre toujours d'actualité (Holtmann et al., 2005).

La prévalence pour le TDA/H serait de 30,6%, 20% pour la forme avec déficit de l'attention 20%, 3,5% pour celle avec hyperactivité et 7% pour les deux formes combinées (Leyfer et al., 2006). En 2008, Simonoff et al., retrouvent une prévalence proche de 28,2%, pour le TDA/H, 28,1% pour le trouble oppositionnel et de 3,2% pour le trouble des conduites (Simonoff et al., 2008). Plus récemment, en 2013, la prévalence retrouvée était de 18% (Mannion & Leader, 2013).

4.4. Outils diagnostiques

De nouveaux outils sont apparus ces dernières années dans la population adulte et plus tardivement pour l'enfant et l'adolescent avec TSA. En effet, alors que la question de la comorbidité est difficile d'un point de vue développemental, elle l'est d'autant plus dans la population TSA. Le déficit dans la description de leurs propres sentiments et émotions rend difficile et délicate la reconnaissance d'une autre comorbidité psychiatrique qui pourrait être masquée par les symptômes autistiques eux-mêmes. L'information clinique est alors plus souvent recueillie lors d'entretiens auprès de membres de la famille qu'auprès des sujets TSA ou lors d'une observation directe de l'environnement (Mazzone et al., 2012).

- **La Kiddie-SADS ou Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia** a été modifiée, afin de l'utiliser dans une population d'enfants et d'adolescents avec TSA (Leyfer et al., 2006).
- **L'ASD-CC - Autism Spectrum Disorders Comorbidity Child Version** est un nouvel outil pour le diagnostic de comorbidité chez l'enfant (Matson, J. L & Gonzalez, 2007).
- **L'ACI-PL ou Autism Comorbidity Interview-Present and Lifetime Version** est également utilisée pour la recherche de la prévalence des comorbidités.

Nous reviendrons également de façon plus précise sur ces différents outils lors de la présentation de la comorbidité TSA – Dépression dans notre deuxième partie.

5. Prise en charge thérapeutique intégrative

Le seul modèle actuellement plausible de la pathologie autistique est un modèle polyfactoriel qui nous impose une prise en charge multidimensionnelle intégrative.

Dans cette perspective, le fonctionnement autistique est alors une sorte de « voie finale commune » de toute une série de configurations étiopathogéniques au sein desquelles les facteurs endogènes et les facteurs exogènes sont présents, mais en proportion variable selon chaque enfant. Il est important de bien préciser le double niveau de la dimension polyfactorielle, c'est-à-dire la présence à la fois de facteurs primaires de vulnérabilité et les facteurs secondaires de fixation et de maintien.

Une prise en charge intégrée du TSA permet de respecter la place de chaque professionnel d'orientation différente, ainsi que de respecter l'enfant et sa famille.
« *Notre premier acte thérapeutique doit être de ne pas nous cliver les uns des autres et d'apporter à l'enfant, simultanément, des réponses et des aides sur les trois registres que sont la pédagogie, l'éducatif et le soin, le tout dans une perspective non exclusive* » (Golse, 2013).

Les dernières recommandations de l'HAS en 2010 mettent en avant la nécessité d'une prise en charge à la globale mais aussi ciblée, focalisée.

5.1. Prise en charge globale

5.1.1. Les approches comportementales et développementales

Ces approches comportementales partent du principe que les capacités de communication et d'interaction de l'enfant présentant des TSA peuvent être rééduquées au cours de séances itératives, menées dans un contexte structuré.
Elles impliquent un travail global sur les compétences psychomotrices, cognitives et sociales de l'enfant, de manière intensive, et nécessitent une implication majeure des parents.
Dans l'approche comportementale, les intervenants accompagnent les enfants de manière serrée, choisissent les matériaux pédagogiques et prennent les initiatives interactionnelles.
Dans l'approche développementale, plus souple, l'enfant choisit les matériaux pédagogiques et est à l'initiative des interactions. La relation « affective », établie entre le jeune et les intervenants, est prise en considération. Le contexte d'apprentissage est très important et les

activités et les événements sont choisis pour leur intérêt pour l'enfant. L'apprentissage utilise une variété de situations et de rituels sociaux.

- **La méthode ABA (Applied Behavioral Analysis)**

La méthode ABA est une méthode comportementale développée par Lovass en 1967. Elle utilise le principe d'apprentissage opérant avec renforcement positif et vise à améliorer les comportements sociaux en utilisant des renforçateurs positifs. Les comportements jugés inadaptés socialement tendent à être réduits.

Cette méthode est généralement préconisée à partir de 3 ans et pour une durée de 2 à 3 ans, à raison de 25 à 40 heures de prise en charge par semaine. Les parents y sont formés. Après l'évaluation fonctionnelle initiale, un programme est élaboré, comportant des séquences d'actions répétées plusieurs heures par jour jusqu'à ce que l'enfant les ait acquises. Ces séquences d'action sont progressivement complexifiées, dans une situation de stimulation individuelle structurée. Les renforçateurs positifs encouragent, par des gratifications les réussites, tandis que les comportements inappropriés sont ignorés ou corrigés. Les schèmes d'action ainsi appris par les enfants, d'abord au domicile, tentent à être secondairement généralisés dans d'autres contextes, comme l'école (Bagdhdali, 2012).

- **Le programme TEACCH (Treatment and Education of Autistic and Communication Handicapped Children)**

Le programme TEACCH a été développé par Schopler dans les années 1960 aux États-Unis. Il est l'exemple même d'une approche développementale avec la mise en oeuvre d'une approche comportementale mais sans stimulation systématique. Il n'est pas un type d'approche interventionnelle et encore moins une méthode d'intervention. Ce programme s'appuie sur une collaboration étroite entre les professionnels et les parents des enfants pris en charge, considérés comme de véritables co-thérapeutes (Bagdhdali, 2012). Il inclut une évaluation diagnostique, un projet individualisé et un enseignement spécialisé, structuré sur le plan spatial et temporel. L'environnement est adapté à l'aide de repères visuels clairs et concrets (mots, images, photos ou objets), représentant les lieux, les activités et les personnes.

Cet environnement a pour objectif de réduire l'afflux de stimulations susceptibles de favoriser les manifestations d'angoisse. Cet environnement facilite la communication et les apprentissages par l'utilisation du canal visuel, canal sensoriel privilégié chez les enfants TSA.

Les façons de communiquer sont enseignées selon les intérêts de l'individu (objets de référence, photographie, images, symboles, mots).

Le but est de favoriser les apprentissages et l'autonomie, et de permettre une reprise et une généralisation des capacités et compétences au domicile, puis par extension, dans la société.

- **Le programme de DENVER- Early Start Denver Model (ESDM)**

L'Early Start Denver Model développé à partir d'une collaboration entre Sally Rogers de l'université de Davis en Californie, et de Geraldine Dawson à l'université de Washington, est une approche interventionnelle précoce et intensive qui s'adresse à des enfants âgés de 12 à 36 mois. Il combine des approches développementale et comportementale, mais utilise aussi des concepts psychanalytiques, en se référant aux travaux de Malher. Il s'appuie sur une intervention quotidienne d'un adulte pour un enfant, réalisée par des para-professionnels formés spécifiquement à cette méthode. Elle se déroule au domicile de l'enfant, à raison de deux séances de deux heures par jour, cinq jours par semaine. Les parents sont également formés pour appliquer au quotidien ces stratégies d'intervention (Rogers, S. J., 2001).
Cette méthode associe des éléments éducatifs et comportementaux, et s'appuie sur le jeu comme premier support d'apprentissage. L'éducation est intégrée à des interactions sociales positives, « chaleureuses, affectueuses et ludiques ».

5.1.2. Prises en charge institutionnelles à référence psychanalytique

Selon les recommandations de l'HAS 2010, en France, ces prises en charge sont courantes dans les institutions sanitaires ou médicosociales. Elles se construisent en général autour d'une approche théorique inspirée de la psychanalyse. Dans le cadre de pratiques très diversifiées, la psychothérapie est le plus souvent associée à des activités éducatives, ludiques, susceptibles de fournir une médiation, un support au développement de la communication et de la symbolisation, et à des actions rééducatives ou pédagogiques. Une scolarisation est souvent actuellement associée, soit en intra soit en inclusion – à temps partiel – avec un accompagnement assuré par l'équipe de soin.

L'objectif de ces prises en charge institutionnelles est de favoriser chez les enfants avec TSA la relation à autrui et à eux-mêmes en leur donnant les moyens de construire des capacités de représentation et qui vise à l'aider à « réinvestir positivement son activité mentale ».

La prise en charge proposée est pluridisciplinaire et assurée par un dispositif relativement complexe impliquant les secteurs sanitaire, médico-social et scolaire. La diversité de ces structures nécessite un fonctionnement « en réseau » visant à assurer à long terme la cohérence et la continuité des services. Cependant, il n'existe pas de consensus dans le choix

des outils de soins et d'éducation spécialisée. Les enfants d'âge préscolaire sont souvent intégrés en milieu ordinaire (crèches, écoles maternelles). Quand les enfants atteignent l'âge scolaire, ils peuvent intégrer un établissement du secteur médico-social tel qu'un Institut Médico-Éducatif (IME) ou un Institut Thérapeutique Éducatif et Pédagogique (ITEP) dans lesquels l'aspect éducatif tient une place centrale et dont la fréquence des temps de soins est moins élevée que dans les unités hospitalières. Par ailleurs, se développent des scolarisations en classes d'intégration, en coordination avec le suivi assuré par l'équipe de soin.
Tous les auteurs insistent aussi sur l'importance du travail avec les parents.

Les psychothérapies institutionnelles proprement dites, sont des pratiques moins courantes, qui nécessitent des conditions précises d'organisation et de fonctionnement. Elles ont pour principe que chaque membre de l'équipe soignante participe à une action psychothérapique. Ceci implique une analyse des phénomènes de transfert et de contretransfert de l'ensemble des professionnels en relation avec un enfant.

5.2. Prise en charge ciblée

5.2.1. Communication et Langage

Différentes interventions sont utilisées. Leur but est d'influencer la capacité de l'enfant à utiliser la communication pour contrôler, comprendre et participer au monde social (Goldstein, 2002).

5.2.1.1. Rééducation orthophonique

La rééducation orthophonique classique est utilisable avec des aménagements (cadre, fréquence, individuelle, groupe) afin de prendre en compte les particularités spécifiques à l'autisme. Ces rééducations sont très variées mais leur description est rare (Baghdadli, A. et al., 2007). Il n'a pas été identifié de critères de jugement de l'efficacité dans la littérature analysée.

5.2.1.2. Communication améliorée et alternative

Le but est de développer les capacités de communication de l'enfant, afin qu'il puisse participer au monde social. Les moyens proposés sont divers.
La communication « améliorée » et « alternative » a pour objectif de favoriser le langage oral par la superposition de plusieurs canaux de communication (gestuel, symbolique, graphique). Elle est dite « améliorée » lorsque la solution proposée intervient en complément du langage oral, et « alternative » lorsqu'elle vient s'y substituer (Baghdadli, A. et al., 2007).

- **Le PECS (Picture Exchange Communication System)**

Le PECS est un programme qui a été créé en 1985 par Bondy et Frost. Il est destiné aux personnes avec TSA et à toute personne ayant des difficultés à s'exprimer oralement.

Il s'agit d'un programme d'apprentissage de communication alternative augmentative, habituellement mis en oeuvre par des orthophonistes, au rythme de plusieurs séances hebdomadaires. Il est principalement utilisé auprès d'enfants d'âge préscolaire avec un diagnostic de TED ou d'autres troubles de la communication caractérisés par une absence de langage fonctionnel. Ce système évolue vers un système de communication alternative augmentée prenant en considération les besoins d'enfants et d'adultes avec différents troubles de la communication. L'objectif est d'enseigner aux enfants comment initier spontanément une interaction.

En pratique, on leur enseigne (Perry & Condillac, 2003) :

1. A choisir une image qui représente une activité, une personne ou un objet désiré.
2. A présenter l'image au partenaire de communication.
3. A obtenir le résultat souhaité (ou à apprendre lorsqu'elles peuvent obtenir le résultat souhaité).

L'enfant dispose d'un classeur avec des images qui lui sert à s'exprimer.

La généralisation des acquis se fait dès le départ par l'utilisation du PECS dans tous les lieux de vie de l'enfant (école, maison).

Ce système utilise des références et des stratégies à la fois comportementales et développementales dans la perspective d'améliorer les interactions (Baghdadli, A. et al., 2007).

Les objectifs sont d'aider l'enfant à « apprendre » les fonctions de la communication, à initier une interaction communicative de manière spontanée et à progresser dans son développement du langage.

Ce programme s'appuie sur l'utilisation de pictogrammes, suivant sept étapes, depuis la mise en oeuvre d'un échange d'images assisté physiquement jusqu'à la construction de phrases. Il vise dans un premier temps, au développement d'une communication non verbale puis dans un second temps, au développement d'une communication verbale. Les parents sont encouragés à se former à cette technique afin de permettre la généralisation des acquis (Bagdhdali, 2012).

- **Le MAKATON**

Le MAKATON a été développé en 1972 par l'orthophoniste Walker. Il s'agit d'un système de communication augmentée multimodale, utilisant à la fois la parole, la langue des signes et des pictogrammes (tels que ceux du PECS).

Cette méthode d'apprentissage de communication est initialement destinée aux personnes adultes malentendantes. Elle n'est donc pas spécifique du trouble autistique. Ses objectifs sont de favoriser le développement du langage oral par la mise en conjonction de plusieurs canaux de communication : les signes, les symboles et les productions verbales. Cette méthode cible l'acquisition d'un vocabulaire fonctionnel adapté aux besoins de chaque sujet. Elle est généralement mise en oeuvre par des orthophonistes, mais peut également être employée par les parents au quotidien (Sarfaty, 2001).

- **LANGAGE GESTUEL (Langue des Signes Française – LSF)**

La langue des signes est un système symbolique utilisé comme moyen alternatif pour communiquer. La communication passe par le canal visuo-gestuel, les fonctions empruntant le canal audio-phonatoire étant altérées pour beaucoup d'enfants avec TSA. Les signes gestuels présentent une image des choses de la réalité. Cette image est constituée d'un trait distinctif de l'objet qu'elle érige en signifiant (par exemple, un papillon est désigné gestuellement par le contour des ailes et leur mouvement). Les rapports entre les choses présentes dans la réalité physique sont aussi représentés de façon analogique. Ce système nécessite l'existence d'un certain nombre de prérequis chez l'enfant ou l'adolescent : capacités d'imitation motrice, de planification motrice, de contact visuel, de motricité fine (Baghdadli, A. et al., 2007).
Il n'a pas été identifié de critères de jugement de l'efficacité dans la littérature analysée.

5.2.2. Interventions de psychomotricité

Les interventions de psychomotricité font intervenir à la fois les fonctions psychiques et les fonctions motrices et sensorielles. Elles sont très nombreuses, variées et multiformes.
Les objectifs des interventions de psychomotricité sont :

- D'entraîner les fonctions toniques, posturales, gestuelles grâce à l'exercice moteur dans un temps et dans un espace limité, qui favorise l'intégration des données spatiales, de la durée, de la vitesse des changements de rythme, du temps.
- D'améliorer la communication non verbale défaillante en privilégiant différentes fonctions essentielles.
- L'attention à l'autre et aux objets.

- L'imitation globale ou plus précise (répétition de mouvements de psychomotricité ou de gestes plus complexes).
- Les échanges (à travers le contact corporel, l'échange d'objet, l'échange de regards).
- La perception par des exercices corporels spécifiques : intégration de sensations vestibulaires et labyrinthiques, éducation des sensations tactiles, entraînement à la poursuite visuelle, entraînement à l'association des sensations visuelles aux sensations kinesthésiques.
- De favoriser les initiatives de l'enfant, ce qui l'amène à abandonner ses routines gestuelles au profit d'activités gestuelles structurées (Haute Autorité de Santé, 2010 janvier).

5.2.3. Les traitements médicamenteux

Les traitements médicamenteux sont des traitements symptomatiques, qui visent à réduire l'intensité de certains symptômes associés au TSA comme les manifestations anxieuses, auto ou hétéro-agressives, les troubles du sommeil ou encore l'agitation majeure.
Ces traitements ne possèdent pas d'action curative sur les symptômes cardinaux du TSA, mais ils ont une action symptomatique sur certaines des difficultés du tableau autistique les plus gênantes au quotidien. Les traitements médicamenteux ne sont jamais prescrits en première intention et sont systématiquement associés à d'autres types de prise en charge. Leur prescription fait bien sûr l'objet d'une évaluation entre bénéfices et risques (Haute Autorité de Santé, mars 2012).

Une étude a été réalisé sur l'évaluation du nombre de traitements médicamenteux prescrits en moyenne chez 2853 enfants et adolescents TSA, âgés entre 2 et 17 ans (Coury et al., 2012). 27% des patients avaient plus d'un traitement, 15% avaient un seul traitement, 7,4% deux traitements et 4,5% plus de trois traitements. Un questionnaire évaluant les comorbidités a été complété par les parents et 80% des enfants et adolescents TSA avec une comorbidité recevaient plus d'un traitement. Seulement 15% des enfants et adolescents sans comorbidité recevaient un traitement. L'étude montrait donc à quel point la prescription médicamenteuse dans la population d'enfants et d'adolescents TSA était associée à l'existence de comorbidité(s).

Une revue de la littérature (Volkmar et al., 2014), retrace les différentes études comparatives publiées sur l'efficacité ou non des différents classes médicamenteuses dans le TSA chez l'enfant et l'adolescent. Les résultats principaux sont rapportés ci-dessous parmi les différents types de traitements utilisés dans le TSA.

5.2.3.1. Neuroleptiques – Antipsychotiques atypiques

Les neuroleptiques classiques sont les molécules les plus prescrites et étudiées dans le TSA chez l'enfant et l'adolescent.

- L'*halopéridol*, a démontré particulièrement son efficacité sur les troubles du comportement, tels que l'agressivité, l'agitation et l'impulsivité. Il bénéficie d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour les enfants TSA de plus de 6 ans, à la dose de 0,5 à 1 mg/kg/jour. Cependant, au vu des importants effets secondaires (dyskinésies aigues et tardives), sa prescription devrait se limiter aux cas les plus sévères et en cas d'inefficacité des autres traitements tels les neuroleptiques de seconde génération.

Deux études de Anderson et al. ont été publiées en 1984 (Anderson, L. T. et al., 1984) et 1989 (Anderson, L. T. et al., 1989) et retrouvaient une amélioration des symptômes comportementaux avec une baisse significative du score total à l'échelle CPRS ou Children's Psychiatric Rating Scale .

- La *rispéridone* a reçu une AMM en France, chez l'enfant avec TSA à partir de l'âge de 5 ans, dans l'indication de troubles du comportement associés, dans le cadre strict d'une monothérapie, à la dose de 0,25 à 1,5 mg/jour. Elle a montré son efficacité dans l'amélioration de l'irritabilité, des intérêts restreints, des comportements stéréotypés et répétitifs (McDougle et al., 2005).

Trois études principales ont été publié : (McCracken et al., 2002); (Shea et al., 2004); (McDougle et al., 2005). Les résultats retrouvés étaient en faveur d'une réponse positive et significative pour l'hyperactivité, l'irritabilité, les stéréotypies et les comportements répétitifs. La comparaison de l'efficacité de l'*haloperidol* versus la *risperidone* montrent un meilleur résultat sur le score total à l'échelle ABC (Autism Behavior Checklist) pour la *risperidone* (Miral et al., 2008).

Aux États-Unis, deux antipsychotiques atypiques sont autorisés pour le traitement de l'irritabilité dans la population TSA, la *risperidone* entre 5 et 16 ans et l'*aripiprazole* entre 6 et 17 ans. D'autres antipsychotiques atypiques peuvent être utilisés, mais hors AMM.

- L'*aripiprazole,* prescrit à une dose entre 5 et 15 mg par jour a montré une réponse significative dans deux études publiées en 2009 (Marcus et al., 2009) et (Owen et al., 2009) avec une amélioration de l'irritabilité, de l'hyperactivité et des stéréotypies (56% versus 35% pour le placebo et 52% versus 14%, respectivement pour les deux études).

Une étude plus récente, publiée en 2014, (Findling et al., 2014), ne mettait pas en évidence de différence significative sur l'amélioration de l'irritabilité de l'*aripiprazole* comparée au placebo.

- L'*olanzapine,* prescrit à une dose entre 7,5 et 12,5 mg par jour, retrouvait une amélioration du fonctionnement global de 50% versus 20% pour le placebo (Hollander, Wasserman, et al., 2006).

5.2.3.2. Antidépresseurs

- ✓ **Tricycliques**

La *clomipranine,* a été évaluée en 2001, à une dose de 100 à 150 mg par jour. Aucune différence significative n'a été retrouvée en comparaison avec le placebo pour les stéréotypies, l'irritabilité ou l'hyperactivité à l'échelle ABC (Remington et al., 2001).

- ✓ **Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine**

Les arguments en faveur de la prescription des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) dans le TSA reposent sur les données d'études neurobiologiques ayant montré l'existence d'une hypersérotoninémie chez des sujets avec TSA et sur l'efficacité de leur prescription dans le trouble obsessionnel compulsif (TOC) chez l'enfant. En effet, un parallélisme clinique, et non psychopathologique, existe entre les obsessions idéatives rencontrées dans le TOC et les fixations d'allure obsessionnelle de certains enfants avec TSA. De même, les compulsions présentes dans le TOC, peuvent être rapprochées des comportements répétitifs et des conduites ritualisées du TSA.

- La *fluoxétine* et la *sertraline* sont les ISRS les plus prescrits chez l'enfant avec TSA (Chabane, 2012), les effets attendus sont une diminution des stéréotypies et des conduites ritualisées, une amélioration de l'irritabilité.

  La *sertraline* peut être prescrite à partir de l'âge de 6 ans, à la posologie de 25 à 200 mg/j (AMM pour les TOC).

La *fluoxétine* peut être prescrite à partir de l'âge de 8 ans, à la posologie de 10 à 20 mg/j (AMM pour l'EDM). La posologie optimale doit être atteinte progressivement, par paliers, en fonction de la réponse clinique et de la tolérance.
Plusieurs études sur l'utilisation du *citalopram*, de l'*escitalopram*, de la *fluvoxamine*, de la *fluoxetine* et de la *sertraline* ont montré un intérêt dans la population TSA mais des problèmes de méthodologies ont réveillé certains doutes (Posey et al., 2006).

Une étude rigoureuse de King et al., en 2009, sur le *citalopram* n'a pas montré d'intérêt dans les comportements répétitifs (King et al., 2009). Une étude similaire sur la *fluoxétine* n'en a pas montré non plus. De façon plus générale, un article paru en 2013 dans la revue Cochrane ne décelait aucun effet particulier des ISRS dans la population TSA (Williams, K. et al., 2013).

5.2.3.3. Anticonvulsivants

- L'*acide valproïque* a été étudié dans trois études principales avec pour symptômes cibles, l'irritabilité et les comportements répétitifs.

Une étude réalisée en 2005 ne mettait pas en avant pas de différence significative sur la sous-échelle irritabilité de l'ABC (Hellings et al., 2005). Une autre étude, réalisée en 2005, retrouvait en revanche une diminution significative des comportements répétitifs, évalués par la CY-BOCS (Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale) (Hollander, Soorya, et al., 2006).
Une nouvelle étude de Hollander et al., en 2010, retrouvait une réponse positive et significative pour l'irritabilité avec 62,5% versus 9,09% pour le placebo avec une évaluation par la CGI (Clinical Global Impression) (Hollander et al., 2010).

- La *lamotrigine,* a été évaluée à la dose de 5mg/kg/j pour le symptôme irritabilité et comportement social (Belsito et al., 2001). Aucun résultat significatif n'a été retrouvé.

5.2.3.4. Psychostimulants - Methylphénidate

Le *méthylphénidate* est un médicament indiqué dans le TDA/H chez l'enfant de plus de 6 ans. Ce syndrome se caractérise le plus souvent par un manque d'attention soutenue, une incapacité à se concentrer, une instabilité émotionnelle, une impulsivité, une hyperactivité modérée ou sévère.

L'indication des psychostimulants dans le TSA repose sur l'existence fréquente d'un comportement hyperactif et de troubles attentionnels majeurs chez ces enfants.

- La prescription de *méthylphénidate* montre une amélioration de ces symptômes. Certaines études mettent en avant une meilleure efficacité sur l'instabilité psychomotrice et l'impulsivité que sur le déficit de l'attention et l'absence de majoration des stéréotypies (Posey et al., 2007). Une étude récente, (Pearson et al., 2013), retrouvait une amélioration significative de l'hyperactivité et du déficit de l'attention par de multiples mesures réalisées auprès des parents, mais aussi des professeurs.

Les effets secondaires rapportés sont similaires à ceux rencontrés chez les enfants traités pour un TDA/H (insomnie d'endormissement, anorexie, tics, agitation paradoxale). Cependant des études antérieures avaient retrouvé un effet inférieur et des effets secondaires plus fréquents dans la population TSA (Research Units on Pediatric Psychopharmacology Autism Network, 2005). L'indication du *méthylphénidate* implique donc une surveillance étroite de la tolérance de la molécule (Chabane, 2012).

5.2.3.5. Autres traitements médicamenteux

- **Mélatonine**

Les troubles du sommeil sont fréquents chez les enfants présentant un TED, ils peuvent être de différents types (difficultés d'endormissement, réveils nocturnes fréquents). Ces troubles sont un fort pourvoyeur de souffrance familiale. Jusque-là, il n'existait pas d'étude concernant l'efficacité des traitements dans cette indication. Aussi, il nous paraît important de rapporter les résultats concernant la *mélatonine* dans la mesure où cette molécule est disponible en France depuis très peu de temps.

Dans une étude randomisée (Wasdell et al., 2008), la *mélatonine* prescrite à la posologie de 5 mg/jour pendant quatre semaines était associée à une diminution de la latence d'endormissement, des réveils nocturnes et une augmentation de la durée totale de sommeil.

Dans une autre étude, (Wright et al., 2011), la *mélatonine*, prescrite à des posologies entre 2 et 10 mg/jour pendant trois mois, permettait un endormissement plus rapide, une augmentation de la durée de sommeil total, mais pas d'amélioration en termes de nombre de réveils nocturnes.

Ces études suggèrent que la *mélatonine* peut être une réponse efficace aux troubles du sommeil des enfants avec TED. Les effets secondaires de la *mélatonine* peuvent inclure des difficultés

de réveil, une somnolence diurne et une énurésie. Cependant, ceux-ci sont rares et le traitement est globalement bien toléré.

La Haute Autorité de Santé (HAS) a donné un avis favorable concernant la demande de prise en charge de la *mélatonine* à titre dérogatoire, dans l'indication du trouble du rythme veille-sommeil caractérisé, associé à un TED (Haute Autorité de Santé, 2009).

- **Naltrexone**

L'hypothèse d'un dysfonctionnement du système opiacé dans le TSA sous-tend l'utilisation des antagonistes opiacés, hypothèse étayée entre autres, par l'observation chez certains enfants de leur moindre sensibilité à la douleur et à des taux élevés de peptides opioïdes dans le plasma et dans le liquide céphalo-rachidien. Des essais cliniques contrôlés ont néanmoins indiqué des résultats variables quant à l'efficacité, en cas de troubles du comportement, d'un traitement par un antagoniste opiacé, utilisé après l'échec de traitements médicamenteux classiques, bien menés (Desjardins S., 2009).

La *naltrexone* est un antagoniste compétitif des récepteurs opiacés. Ce médicament a obtenu en France l'AMM dans deux indications : le sevrage aux opioïdes chez les patients toxicomanes et le sevrage éthylique chez les patients alcoolo-dépendants. Ce médicament est également décrit comme un traitement possible chez l'enfant avec TED présentant notamment des signes d'hyperactivité, des automutilations et une insensibilité à la douleur. Les posologies utilisées vont de 0,5 à 1 mg/kg/jour. L'insuffisance de preuves et d'expérience clinique ne permet pas de recommander la prescription de *naltrexone* chez les enfants TSA (Haute Autorité de Santé, mars 2012).

- La triade autistique persiste à travers les classifications, maintenant sous la forme d'une dyade dans le DSM 5.

- Le modèle multidimensionnel du TSA implique une évaluation diagnostique pluridisciplinaire.

- On relève l'importance des deux outils diagnostiques principaux (ADI, ADOS).

- La définition de l'autisme a évolué du DSM 1 au DSM 5 avec l'apparition récente de la notion de TSA.

- La prévalence du TSA est de 90 à 120 /10 000 individus.

- La prévalence de l'autisme est de 20 à 30/10 000 individus.

- Différents facteurs peuvent expliquer l'augmentation de la prévalence observée ces dernières années.

- Le sex–ratio est de 5 garçons pour 1 fille.

- La prévalence des comorbidités est de 46,1% des enfants et adolescents TSA, et de 78,7% en cas de déficience intellectuelle.

- La mise en place d'une prise en charge à la fois globale et ciblée est essentielle.

-Les traitements médicamenteux sont le plus souvent symptomatiques et prescrits en présence de comorbidités.

B. Le Trouble Dépressif Majeur chez l'enfant et l'adolescent

1. Historique

Il est classique de souligner que l'existence de la dépression chez l'enfant a été longtemps méconnue, voire niée. Des cas de dépression chez le sujet jeune ressemblant à l'âge adulte ont pourtant été décrits dès le 17° siècle. Néanmoins, les premières théories réfutaient la validité de ce trouble chez le sujet jeune, suggérant qu'il ne pouvait disposer du matériel psychique suffisant pour expérimenter un état dépressif. En particulier, il était admis à l'époque que les enfants ne présentaient pas un « surmoi » assez développé. La dépression était alors selon ces théories, « masquée » par d'autres troubles. Dans les années 40, Spitz avec sa célèbre étude sur l'hospitalisme, présente différents cas cliniques de dépression qu'il nomme « anaclitique » chez des enfants âgés de 12 à 18 mois. Un bébé, privé de sa mère, entrait alors dans un état proche de l'état dépressif retrouvé chez l'adulte (Spitz, 1946). Dans sa forme aiguë la plus typique, le nourrisson de 6 mois ou plus, qui est hospitalisé ou intégré dans une institution, en étant séparé de sa mère, va rapidement développer une série de symptômes. Après une phase initiale de pleurs et d'accrochage à l'adulte, il rentre dans une phase d'apathie et de retrait social : son visage est figé, il semble indifférent et perd l'intérêt pour toutes les activités. Il peut développer une anorexie et s'auto-stimule par des mouvements stéréotypés. Progressivement, on note une sensibilité accrue aux infections (dans l'étude de Spitz, publiée en 1946, 37% des enfants avaient succombé en l'espace de deux ans) et un retard très important du développement touchant le domaine social (retrait, promiscuité des échanges), intellectuel (retards d'acquisitions) et communicationnel. Il peut y avoir une réversibilité complète si l'enfant retrouve sa mère dans les trois mois. Au-delà, on note un effet délétère cumulatif, amenant des retards graves et généralement irréversibles.

Il a fallu attendre les années 50, avec les travaux de J. Campbell (Campbell, 1955) et surtout ceux de J. Sandler (Sandler & Joffe, 1965, 1967) pour que soit reconnu la réalité de la dépression chez l'enfant.

Dans les années 70, une fois le diagnostic de dépression admis dans la population infantile et les critères diagnostiques établis, les recherches ont débuté avec le développement de divers modèles théoriques. La dépression n'est plus alors considérée uniquement comme une maladie de l'adulte. Cependant, malgré cette profusion de recherche, des obstacles sont apparus quant à la poursuite de ces connaissances à la période de l'adolescence. En effet, le modèle théorique développemental de « storm and stress » (tempête et stress), suggère que la plupart des

symptômes associés à la dépression sont seulement des expressions de l'expérience adolescente. Il est cependant maintenant établi que beaucoup de jeunes ne passent pas par une telle détresse émotionnelle.

De plus, la dépression chez les adolescents est un trouble grave, souvent annonciateur de problèmes chroniques ou récurrents à l'âge adulte. Il est important de relever que ce nouveau champ de recherche ne fait pas toujours la différence parmi les différents stades de développement entre l'enfance et l'adolescence. Bien qu'une continuité dans l'expérience et l'expression de la dépression soit probable entre ces deux périodes de développement, des mécanismes sous-jacents distincts et des conséquences différentes sont également plausibles (Rao, U. & Chen, L., 2009).

Actuellement, il n'existe pas de limites claires pour distinguer l'enfance de l'adolescence. La majorité des études ont choisi l'âge comme limite : inférieur à 12 ans pour l'enfance et entre 13 et 18 ans pour l'adolescence. Cependant, dans certaines études, ces limites d'âges se chevauchent ou sont fondées sur le niveau scolaire ou encore sur le statut pubertaire.

2. Symptomatologie clinique

2.1. Épisode Dépressif Majeur (EDM)

La présentation clinique de la symptomatologie dépressive évolue au cours de la vie, en fonction de l'âge, du niveau de développement ou de maturation (Rao, U. & Chen, L. A., 2009). Cependant, des symptômes communs et caractéristiques peuvent être présents à tout moment de l'existence : la diminution de l'intérêt, du plaisir, le sentiment de dévalorisation, la culpabilité, la perte de concentration ou les idées de mort ou suicidaires, critères retrouvés dans le DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013).

2.1.1. Particularité chez le nourrisson et l'enfant préscolaire

- **La symptomatologie dépressive chez le nourrisson**

Le tableau de dépression anaclitique de Spitz que nous avons décrit précédemment fait ressortir l'importance de la gravité des effets dépressiogènes des séparations prolongées et de la perte de l'agent maternel. Par extension, on est venu à considérer qu'une situation de perte ou de deuil est impliquée dans la majorité des états dépressifs.

Pour les signes chez le nourrisson, une triade symptomatique a été décrite (Kreisler, 1987), elle associe :

- Une atonie thymique (ou affective) : comportement d'indifférence et platitude affective, l'enfant semble retiré en lui-même, difficile à intéresser : sa mimique est pauvre, évoquant parfois la tristesse.
- Une inertie motrice : ses mouvements sont lents, comme englués, ses initiatives et ses réponses motrices sont diminuées.
- Une pauvreté interactive : chute des initiatives qui sont marquées au niveau d'un défaut des sollicitations communicatives.

A ce tableau, marqué par une impression générale de pauvreté et de bas niveau, s'ajoutent souvent des troubles fonctionnels tels que des troubles du sommeil et de l'alimentation. Les tableaux les plus graves s'accompagnent d'un retard de croissance et d'un retard psychomoteur (Barker Schaerer & Cramer, 2000).

- **Chez l'enfant préscolaire**

A travers l'histoire, le diagnostic d'EDM chez les enfants préscolaires a longtemps été source de controverses voir d'opposition.
De façon surprenante, peu d'études ont été réalisées dans les années suivant la description de Spitz chez les jeunes enfants. La littérature a en effet mis en avant que les enfants d'âge préscolaire ne pouvaient être capables d'affects dépressifs, estimant que ces enfants étaient trop immatures pour éprouver des émotions complexes (Rie, 1966).

Des études plus récentes ont démontré que les nourrissons et enfants en bas âge exprimaient bien des émotions plus complexes que ce qui était suggéré auparavant (Denham, 1998). Néanmoins, cette recherche est restée latente jusque dans les années 80 où des auteurs ont apporté des arguments de preuve en faveur d'une possibilité de dépression à cette période de vie (Kashani et al., 1986). Leur population d'étude remplissait les critères du DSM III (American Psychiatric Association, 1980). Cependant certains signes cliniques ne rentraient pas dans les critères diagnostiques malgré des symptômes cliniques pertinents, suggérant l'idée de la création de critères diagnostiques et développementaux plus adaptés à cette tranche d'âge.

Par la suite, après diverses avancées des classifications, une adaptation des critères du DSM IV pour les enfants et les adolescents a pu être réalisée (Luby et al., 2002). La question du critère de durée s'est ensuite posée en fonction de la notion d'une variabilité plus importante de l'humeur par rapport à des enfants plus âgés ou à des adultes. En effet, 80% des enfants

préscolaires, identifiés comme déprimés, ne remplissaient pas le critère de durée, de deux semaines, imposé par le DSM IV. Luby et al. ont alors proposé un assouplissement de ce critère en imposant toujours la présence des symptômes pendant deux semaines mais sans nécessité d'une présence persistante. Les croyances historiques étaient que ces enfants présenteraient des dépressions « masquées » le plus souvent exprimées par une somatisation par exemple. Cette adaptation des critères a permis de retrouver une présence plus fréquente des symptômes cardinaux de la dépression dans une population préscolaire identifiée comme déprimée, comparée à une population contrôle et à une population avec un TDA/H (Luby et al., 2003).

L'étude de Tandon et al. en 2009, sur les troubles internalisés (anxieux et dépressifs) chez des enfants préscolaires (3-6 ans) a montré que les prédicteurs les plus sensibles d'un EDM, était l'humeur triste et l'irritabilité (présents chez 98% des sujets), alors que l'anhédonie était le critère le plus spécifique par sa seule présence dans le groupe de sujets déprimés.

Des progrès ont été réalisés dans la compréhension, la validation et la différenciation des troubles internalisés dans la période préscolaire. La nécessité d'une évaluation plus nuancée et plus précise chez ces enfants est maintenant admise. Des études sont encore nécessaires pour clarifier la nosologie et les traitements adéquats en fonction de l'âge développemental (Tandon et al., 2009).

2.1.2. Particularité chez l'enfant

C'est à cet âge que le tableau clinique peut être le plus trompeur. Certes l'*ennui*, la *tristesse*, la *douleur morale* peuvent parfois dominer le tableau clinique, mais ces symptômes prennent rarement la même intensité que dans la dépression chez l'adulte. Le plus souvent, on observe simplement des attitudes de retrait vis à vis du monde extérieur, de repli sur soi.

Les *troubles du comportement* sont en fait souvent au premier plan avec des attitudes d'agitation extrême et d'instabilité psychomotrice souvent associées à des manifestations agressives. Très fréquents, ces états d'excitation peuvent parfois s'accompagner d'une sub-excitation d'allure quelque fois euphorique, pouvant comporter des éléments rappelant l'état maniaque de l'adulte, sans pour autant pouvoir être confondue avec lui.

L'*inhibition* peut être aussi au premier plan. Elle peut atteindre le domaine gestuel et comportemental, donnant parfois à l'enfant une attitude de lassitude, de pauvreté d'expression, voire d'indifférence affective. Mais c'est surtout l'inhibition dans le domaine intellectuel et verbal qui est pratiquement toujours présente. Il peut s'agir d'une difficulté à maintenir

l'attention, la concentration, des difficultés de mémorisation, d'une difficulté globale dans le domaine des apprentissages. Cependant, les épreuves psychométriques, quand elles sont réalisées, montrent que les facultés intellectuelles sont le plus souvent conservées dans leur potentialité verbale et de performance. L'inhibition intellectuelle est souvent à l'origine de situations d'échec scolaire qui accentuent les sentiments d'impuissance, d'incapacité et d'insuffisance de l'enfant. Cela contribue à accroitre la dépression et à l'enfermer dans un cercle vicieux de désadaptation scolaire. Il existe aussi une difficulté à investir le jeu et d'une façon générale les activités ludiques qui pourraient être sources de plaisir (Ferrari, 2013).

Les enfants peuvent présenter également des somatisations, un intérêt pour les activités ou les jeux en lien avec la mort ou le suicide (Tandon et al., 2009). Concernant les symptômes psychotiques associés, les hallucinations sont plus souvent auditives que visuelles comme c'est le cas chez l'adolescent ou l'adulte (Rao, U. & Chen, L., 2009).

L'observation des activités de l'enfant est alors essentielle, la communication verbale pouvant être limitée en fonction de l'âge. De plus, le jeu peut être le lieu d'expression de divers symptômes dans cette tranche d'âge.

2.1.3. Particularités chez l'adolescent

Les adolescents présentent souvent une hypersomnie et une augmentation du risque suicidaire, comparés aux pré-adolescents.
Les symptômes psychotiques ou les caractéristiques mélancoliques sont plus fréquents dans cette population que chez les enfants (Birmaher B, 2004).

En général, les jeunes femmes affichent plus généralement des changements d'appétit ou de poids, une augmentation des pleurs et des sentiments de culpabilité ou une faible estime d'elle-même, tandis que les jeunes hommes sont plus susceptibles de présenter une anhédonie, un retrait social et une variation de l'humeur ou d'énergie (Rao, U. & Chen, L. A., 2009).
Un modèle suggère comme explication que les femmes présenteraient un fonctionnement cognitif davantage fondé sur une mauvaise estime d'elle-même et sur la rumination (Hankin, 2009).

Alors qu'un certain nombre d'études tendent vers une trajectoire moyenne d'un modèle unique de la symptomatologie dépressive à l'adolescence (Garber, 2002), il existe des preuves croissantes de trajectoires hétérogènes (Nandi, 2009).

Une meilleure compréhension de l'hétérogénéité de ces trajectoires pourrait permettre d'identifier des sous-populations et ainsi de faire diminuer la prévalence (Chaiton et al., 2013).

3. Définitions et classifications

3.1. CIM 10

- **Épisode dépressif (F32)**

Dans la CIM-10, la dépression, appelée **épisode dépressif (F32) (WHO, 1992)**, se définit par un certain nombre de symptômes parmi les suivants, présents toute la journée et presque tous les jours, non influencés par les circonstances avec une durée d'au moins deux semaines :

- Humeur dépressive, tristesse.
- Perte d'intérêt / symptômes majeurs.
- Fatigue ou perte d'énergie.
- Trouble de l'appétit (avec perte ou prise de poids).
- Troubles du sommeil (perte ou augmentation).
- Ralentissement ou agitation psychomotrice.
- Sentiment d'infériorité, perte de l'estime de soi.
- Sentiment de culpabilité inapproprié.
- Difficultés de concentration.
- Idées noires, pensées de mort, comportement suicidaire.

La CIM-10 classe les épisodes dépressifs selon la durée, la sévérité et la nature des symptômes. Plus il y a de symptômes et plus ils sont intenses, plus la dépression est sévère et plus les conséquences sont importantes (*annexe 5*).

- **Troubles dépressifs récurrents (F33)**

On parle de troubles récurrents lorsque plusieurs épisodes dépressifs surviennent en l'absence d'épisodes distincts d'excitation. Chaque épisode a une durée moyenne d'environ six mois à un an.

3.2. DSM 5

Le DSM 5, publié en mai 2013 (American Psychiatric Association, 2013) *(annexe 6)*, décrit le trouble dépressif majeur et inclut dans cette catégorie diagnostique le trouble de régulation de l'humeur explosif. Le trouble dépressif majeur, inclut l'épisode dépressif majeur, le trouble dépressif persistant, le trouble dysphorique prémenstruel, le trouble dépressif induit par une substance ou un médicament, le trouble dépressif secondaire à une affection médicale et le trouble dépressif non spécifié.
A la différence du DSM-IV-TR (American Psychiatric Association, 2000), le trouble dépressif majeur est maintenant séparé de la catégorie diagnostique du trouble bipolaire et troubles apparentés.

Une particularité du DSM 5 est la création d'un nouveau diagnostique, le **trouble disruptif avec dysrégulation émotionnelle** *(annexe 7).*
L'âge de début du trouble doit être avant 10 ans et le diagnostic ne peut être posé avant 6 ans. Le critère diagnostique principal est une humeur irritable chronique, persistante.
Cette irritabilité a deux conséquences principales. La première, est la survenue fréquente d'accès de colère dans des situations de frustration avec une expression verbale ou comportementale. L'autre conséquence, est la persistance d'une humeur irritable ou colérique entre deux accès de colère la plupart de la journée, presque tous les jours et observable par les autres dans les différents environnements de l'enfant (critère D). L'évolution est plus fréquente vers un trouble dépressif que vers un trouble bipolaire. L'objectif du DSM 5 à travers ce nouveau diagnostic est d'éviter un sur-diagnostic du trouble bipolaire chez l'enfant. En effet, les enfants présentant les symptômes en lien avec ce trouble évoluerait plus fréquemment vers un trouble dépressif à l'adolescence et à l'âge adulte par la suite.

4. Épidémiologie

L'épisode dépressif majeur à l'adolescence est associé à une réduction du fonctionnement à l'âge adulte, à la récurrence et à un risque accru de décès par suicide (US Preventive Services Task force, 2009) (Williams, S. B. et al., 2009). Plus de 50% des adolescents ayant vécu un EDM au cours de l'adolescence, présenteront une récidive à l'âge adulte (Lewinson et al., 1994).

4.1. Prévalence

La prévalence pendant l'enfance est de 0,4 à 2,5% et de 0,4 à 9% à l'adolescence (Domenech-Llaberia et al., 2009).
Un risque élevé de dépression apparaît au début de l'adolescence et continue d'augmenter de façon linéaire jusqu'à des taux de prévalence vie entière de 15 à 25% à la fin de l'adolescence. Cette prévalence à la fin de l'adolescence est proche de la prévalence vie entière à l'âge adulte, suggérant que le taux de dépression débute par un plateau à l'âge adulte (Kessler et al., 2005). Ces données indiquent également que pour une proportion substantielle de dépression à l'âge adulte, le début remonterait à l'adolescence (Newman et al., 1996).

4.2. Sex Ratio

Le SR est à peu près égal dans l'enfance et la préadolescence, ou parfois un peu supérieur chez les jeunes garçons (Kessler RC., 2001) pour ensuite tendre vers un risque deux ou trois fois supérieur chez les filles pendant l'adolescence, à l'image de l'âge adulte (Essau et al., 2000). La sévérité des symptômes dépressifs augmente vers l'âge de 14 ans chez les filles (Hankin, 2009) avec une plus grande accentuation de la différence entre les sexes entre 15 et 18 ans (Essau et al., 2000). Les différentes études épidémiologiques montrent en effet des résultats persistants en faveur d'un risque de développer un état dépressif deux à trois fois supérieur chez les femmes (Nolen-Hoeksema, 1990). Cette prédominance féminine a été retrouvée parmi de multiples études épidémiologiques de cohorte interculturelles et intergénérationnelles (Weissman et al., 1996).
La prévalence du trouble disruptif avec dysrégulation émotionnelle est de 2 à 5 % chez les enfants et les adolescents. Des taux supérieurs sont attendus chez les garçons et les enfants par rapport aux filles et aux adolescents (American Psychiatric Association, 2013).

4.3. Environnement socio-culturel

L'effet de la classe sociale a bien été documenté dans la population adulte (Turner & Lloyd, 1999). Les études chez l'enfant et l'adolescent ont pu relier la dépression à un revenu et un statut socio-économique familial faible.
Un faible niveau socio-économique est associé à un stress chronique, un environnement plus négatif et à l'éclatement des familles (Gore et al., 1992).
Dans la population d'enfants et d'adolescents, aucune influence ethnique n'a été retrouvée sur la prévalence (Saluja, 2004).

5. Comorbidités

Les études épidémiologiques et cliniques mettent en avant que 40 à 70% des enfants et adolescents souffrant de dépression présentent également un autre trouble comorbide voir deux ou trois (Essau, 2008).
L'âge et le genre peuvent influencer les comorbidités.
En effet, l'anxiété de séparation et le TDA/H sont des comorbidités plus fréquentes chez l'enfant à la différence du trouble des conduites, des attaques de panique et de l'abus de substances, plus souvent observés chez les adolescents.
De même, les troubles du comportement, et l'abus de substances sont moins fréquents chez les filles que chez les garçons et inversement pour les troubles du comportement alimentaire (Cohen P, 1993).
D'une manière générale, comparé à un début de maladie à l'âge adulte, un début plus précoce entraine un taux plus élevé de troubles anxieux, d'abus de substances ainsi que de troubles de la personnalité associés, résultant en une plus grande chronicité et altération du fonctionnement (Ramklint M, 2003).

6. Prise en charge thérapeutique

6.1. Traitements Antidépresseurs versus Psychothérapie

Alors que la prescription pédiatrique des antidépresseurs dans les pays industrialisés a d'abord connue une nette augmentation depuis la commercialisation des ISRS, les taux de prescription diminuent depuis 2004, suite à l'information relative aux risques psycho-comportementaux liés à ces traitements (Bergen H, 2009; Singh T, 2009).

Les antidépresseurs tricycliques dont l'efficacité dans la dépression majeure de l'adulte est bien établie n'ont pas montré de bénéfice thérapeutique significatif en population pédiatrique (Hazell et al., 2002).

Dans une méta-analyse des essais cliniques d'antidépresseurs chez le sujet jeune, seule la *fluoxétine* a démontré un bénéfice thérapeutique supérieur au placebo (Bridge et al., 2007).

On sait que d'autres essais cliniques randomisés d'antidépresseurs de nouvelle génération ont été réalisés, mais leurs résultats n'ont pas été publiés ou seulement partiellement.

Dans aucun de ces essais, le produit actif ne s'est démarqué significativement du placebo sur la variable d'efficacité primaire (Moreno C., 2006).
Les informations issues des essais cliniques sont limitées par des biais de sélection des participants. En effet, dans la grande majorité des études, les idées suicidaires, les antécédents de tentatives de suicide et certaines comorbidités (trouble des conduites, consommation de substances) sont des critères d'exclusion, ce qui restreint la généralisation des données aux populations cliniques tout venant. Les sujets ayant des troubles dépressifs sévères et qui seraient théoriquement ceux chez lesquels le bénéfice thérapeutique est susceptible d'être le plus élevé ne sont généralement pas inclus dans ces essais.
La réponse au placebo, classiquement élevée dans les troubles internalisés du sujet jeune, pose également des problèmes pour la mise en évidence du bénéfice thérapeutique des antidépresseurs. Dans une analyse des essais cliniques réalisés chez l'enfant et l'adolescent ayant des troubles internalisés, l'effet placebo dépend du type de trouble, les taux de réponse au placebo étant plus élevés dans le trouble dépressif que dans les troubles anxieux (Cohen D, 2010).

Les études collaboratives à financement public qui se développent depuis quelques années tendent à inclure des patients plus proches de la population clinique « tout venant » et incluent, outre les critères d'efficacité classiques, une évaluation du fonctionnement adaptatif.

- Parmi ces essais, l'étude Treatment for Adolescents with Depression Study (TADS) a comparé la *fluoxétine* combinée à une thérapie cognitivo-comportementale (TCC), la *fluoxétine* seule, une TCC seule et un placebo chez 439 adolescents.

Les données montrent que le traitement combiné est supérieur aux autres dans les premières semaines, mais que la TCC rejoint le groupe *fluoxétine* seule à 18 semaines et le groupe recevant le traitement combiné à 32 semaines (March et al., 2007).
D'après cette étude, l'option TCC paraît la plus sûre en termes d'effets secondaires, alors que le traitement combiné permet d'accélérer l'effet thérapeutique et que le traitement par *fluoxétine* seule est le moins coûteux.
Dans l'étude TADS, l'adjonction d'une TCC au traitement par *fluoxétine* était associée à un moindre taux d'événements suicidaires (idées et tentatives de suicide), mais cet effet protecteur potentiel n'a pas été répliqué dans les études plus récentes. Les analyses a posteriori des essais cliniques montrent que, dans la dépression, le bénéfice thérapeutique augmente avec l'âge, il est plus important chez l'adolescent que chez l'enfant. Il diminue avec la durée d'évolution de la dépression.

- L'étude Adolescents Depression and Psychotherapy Trial (ADAPT) a des conditions d'inclusion proches de la situation clinique standard. Les sujets sont inclus lorsqu'ils ne répondent pas à quelques entretiens psychothérapiques. 208 adolescents de 11-17 ans ont reçu un traitement antidépresseur (en majorité de la *fluoxétine*) en association avec une TCC ou l'accompagnement habituel en milieu spécialisé.

Cette étude n'a pas montré de bénéfice significatif de la TCC par rapport aux soins courants chez les adolescents déprimés recevant un traitement antidépresseur. Elle a de plus montré que 4 % de l'échantillon initial de ces adolescents déprimés répondait à une intervention psychothérapique brève (Byford et al., 2007) (Goodyer, I. et al., 2007) .

Au-delà de la phase aiguë, l'efficacité des antidépresseurs chez l'enfant et l'adolescent est encore peu documentée. Dans une étude de prévention de la rechute (Emslie et al., 2008), 168 enfants et adolescents, âgés de 7-18 ans, ont été traités par *fluoxétine* en ouvert pendant 12 semaines, puis ont été randomisé parmi les répondeurs (n = 102) entre la *fluoxétine* et un placebo pour six mois. Les critères d'évaluation principaux étaient le nombre de rechutes et le délai de rechute. 21 patients (42 %) recevant de la *fluoxétine* ont rechuté, contre 36 (69 %) sous placebo et le délai de rechute était significativement plus court dans le groupe placebo.

6.2. Tolérance

6.2.1. Effets psycho-comportementaux - Risque suicidaire

Les agences européennes et américaines ont procédé à des analyses des essais publiés et non publiés avec les antidépresseurs de nouvelle génération chez l'enfant et l'adolescent.

Des difficultés dans l'analyse des effets indésirables ont conduit à passer en revue 23 essais conduits par l'industrie ainsi que l'étude TADS avec de nouveaux critères pour classifier les effets adverses sérieux (Hammad et al., 2006).
Cette analyse a concerné neuf antidépresseurs ISRS et non ISRS chez plus de 4500 patients. Les indications comprenaient l'EDM (16 essais), le TOC (deux essais), le trouble anxiété généralisée (TAG) (deux essais), la phobie sociale (un essai) et le TDA/H (un essai).
Une distinction était faite par les experts de l'université de Columbia entre effets suicidaires (tentative de suicide, idéation suicidaire, préparation suicidaire), effets non-suicidaires (accidents, auto-agressivité sans intention suicidaire) et actes auto-agressifs avec intentionnalité inconnue.

Les risques relatifs (RR) pour les effets suicidaires s'échelonnent entre 0,92 (IC95 % : 0,53-3,5) pour les essais *fluoxétine* conduits par l'industrie et 4,97 (IC95 % : 1,09-22,72) pour la *venlafaxine*.
Pour l'ensemble des études, le RR est de 1,95 (IC95 % :1,28-2,98). Globalement, la différence de risque (RD) qui estime l'augmentation absolue de risque due au traitement est de 2-3 %. C'est-à-dire que sur 100 patients traités, on pourrait attendre chez deux à trois sujets des effets suicidaires liés au traitement. Aucun décès par suicide n'est signalé parmi les patients inclus dans ces essais thérapeutiques, et les analyses a posteriori ne montrent pas d'augmentation des scores d'idéation suicidaire des échelles d'hétéroévaluation.

Schneeweiss et al. (2010) ont réalisé une étude sur une cohorte d'enfants et d'adolescents déprimés, suivis pendant neuf ans, afin de comparer le taux de suicides et de tentatives de suicide en fonction du type d'antidépresseurs. Au cours de la première année de traitement antidépresseur, 266 tentatives de suicide et trois suicides ont été observés chez les 20 906 enfants et adolescents ayant reçu un antidépresseur, ce qui revient à un taux de 27,04 actes suicidaires pour 1000 personnes par an. Cette étude ne montrait pas de différences significatives entre les antidépresseurs (*fluoxétine, citralopram, paroxétine, sertraline, TCA*) pour les actes suicidaires (Schneeweiss et al., 2010).

Les mécanismes expliquant la relation entre antidépresseurs et événements suicidaires chez les sujets jeunes ne sont pas connus avec certitude, même si l'induction d'effets désinhibiteurs par les antidépresseurs décrite depuis l'époque des tricycliques (Nutt, 2003) est considérée comme un facteur de risque possible, la demi-vie des molécules pourrait également jouer un rôle. De la même façon, il n'y a pas d'éléments permettant d'identifier quels seraient les sujets les plus à risque pour ce type d'effet, en dehors de l'âge. La survenue d'événements psycho-comportementaux liés au suicide sous traitement actif est significativement supérieure à celui du placebo jusqu'à l'âge de 25 ans environ (Bridge et al., 2007). L'analyse des événements suicidaires survenus au cours de l'étude TADS (concernant 10 % des sujets au total, sans suicide complété) montre qu'ils surviennent principalement chez des patients dont la symptomatologie dépressive est peu améliorée (CGI-sévérité en moyenne à quatre avant l'acte suicidaire). La sévérité de l'idéation suicidaire et celle des symptômes dépressifs à l'évaluation initiale étaient prédictives de l'occurrence d'un événement suicidaire au cours de l'étude. Un facteur de stress interpersonnel a été identifié dans 73 % des cas. En revanche, il n'y avait pas de lien entre suicidalité et akathisie, irritabilité, troubles du sommeil ou symptômes maniaques. Les actes suicidaires sont susceptibles de survenir au-delà du premier mois de traitement, une surveillance appropriée doit donc être maintenue après la phase aiguë (Vitiello et al., 2009).

6.2.2. Tolérance à long terme

Peu de données sont disponibles sur les effets à long terme des traitements antidépresseurs. En raison de données précliniques montrant des effets de certains ISRS sur la maturation sexuelle chez le rongeur, une surveillance et un bilan endocrinien sont recommandés chez les enfants pré-pubères exposés à long terme aux antidépresseurs sérotoninergiques (Emslie et al., 2010) .

6.2.3. Risque létal

Les antidépresseurs font régulièrement l'objet de surdosages accidentels ou volontaires, c'est pourquoi leur toxicité en termes de risque létal est importante à connaître. Des données récentes relatives aux rapports « nombre de décès par nombre de prescriptions » et « nombre de décès par nombre de tentatives de suicides par ingestion d'antidépresseurs » confirment la toxicité élevée des TCA. La *venlafaxine* et la *mirtazapine*, ont tous deux une toxicité moins importante que les TCA, mais plus élevée que les ISRS (Hawton et al., 2010).

6.3. Décisions et modalités thérapeutiques

En pratique clinique, l'utilité du traitement antidépresseur doit être évaluée au regard des autres possibilités thérapeutiques, en sachant que ni la TCC ni le placebo qui sont les alternatives thérapeutiques les plus évaluées, ne sont des options répandues en France. Les indications des traitements psychothérapiques et médicamenteux sont également à discuter en fonction du diagnostic. Si des spécificités existent parmi les approches propres aux différents troubles, l'approche psycho-éducative du patient et de sa famille doit être systématique. Elle comprend une information vis-à-vis des symptômes de l'enfant, des options thérapeutiques disponibles, et de la surveillance nécessaire. Ce temps de psychoéducation permet d'établir l'alliance thérapeutique et le projet de soins. Dans la dépression de l'enfant et de l'adolescent, l'attitude thérapeutique est guidée par la sévérité des symptômes dépressifs, par l'existence d'une comorbidité et d'un risque suicidaire, mais également par le contexte familial. Une hospitalisation peut être nécessaire en cas d'éléments de gravité.

Dans le cas de dépressions légères et modérées, le traitement de première intention est psychothérapique. Si l'étude TADS montre une supériorité du traitement combiné TCC + fluoxétine en phase aiguë, d'autres études montrent que le bénéfice ajouté de la TCC vis-à-vis des soins courants est moins évident dans la dépression de l'enfant et de l'adolescent que dans le TOC et les autres troubles anxieux. Une analyse comparant le bénéfice ajouté du traitement combiné TCC + ISRS montre que le rapport coût/bénéfice n'est que modérément amélioré par l'ajout de la TCC aux soins spécialisés courants (sans psychothérapie structurée) chez des

adolescents déprimés qui reçoivent des ISRS (Byford et al., 2007). Dans la dépression de l'enfant, des psychothérapies autres que TCC (thérapies familiales, thérapies psychodynamiques) peuvent être utiles (Cohen, 2007), mais n'ont pas été évaluées dans des essais comparatifs randomisés comprenant des antidépresseurs. Les thérapies non structurées (thérapie de soutien, psychoéducation) peuvent également améliorer certains enfants et adolescents déprimés (Goodyer, I. et al., 2007). Le choix du traitement psychothérapique de première ligne doit prendre en compte les caractéristiques individuelles du patient, les possibilités de l'entourage, et l'accès aux soins.

La prescription d'antidépresseurs doit être discutée dans les dépressions sévères ou en cas de persistance des symptômes malgré une psychothérapie, même si le trouble dépressif de l'enfant et de l'adolescent est l'indication dans laquelle le rapport bénéfice/risque des traitements antidépresseur est le moins net (par rapport au TOC et aux troubles anxieux). En effet, la persistance des symptômes dépressifs est associée à un risque élevé de rechutes dépressives et de chronicisation, et a un impact négatif à long terme sur le fonctionnement adaptatif (Goodyer, I. M. et al., 2010).

La prescription d'antidépresseurs nécessite une évaluation soigneuse de l'indication, des bénéfices attendus, et des risques potentiels, avec des mesures de surveillance de l'efficacité et de la tolérance qui impliquent le praticien mais demandent aussi une participation de l'entourage et du patient.

Dans le traitement de l'EDM, la seule molécule pour laquelle l'efficacité a été montrée en population pédiatrique est la *fluoxétine.*

La durée indicative de traitement d'un premier épisode est de six à douze mois. L'absence de bénéfice thérapeutique au bout de quatre à six semaines incite à changer de traitement (autre ISRS, *venlafaxine*) après élimination des facteurs habituels de mauvaise réponse thérapeutique (faible observance, comorbidité, stress environnementaux persistants). Une réponse partielle justifie des stratégies d'ajustement de dosage et la mise en place de modalités thérapeutiques combinées (ajout ou changement d'une psychothérapie structurée par exemple) (Purper-Ouakil et al., 2012).

- On observe une évolution de la symptomatologie dépressive en fonction de l'âge, du niveau de développement ou de maturation.

- Une nouvelle catégorie diagnostique est apparue dans le DSM 5 : le trouble de dérégulation de l'humeur.

- La prévalence de la dépression est de : 0,4% à 2,5% pendant l'enfance, 0,4% à 9% pendant l'adolescence.

- Le Sex-Ratio est égal pendant l'enfance, puis deux à trois fois supérieur chez les jeunes femmes, à l'image de l'âge adulte.

- Il existe des comorbidités chez 40 à 70% des enfants souffrant de dépression.

- Après une augmentation, le taux de prescription pédiatrique d'antidépresseurs diminue depuis 2004.

- Le bénéfice thérapeutique augmente avec l'âge et diminue avec la durée d'évolution de la dépression.

C. Dépression et Trouble du Spectre de l'Autisme chez l'enfant et l'adolescent

Le degré d'insight a souvent été associé au risque de survenue de dépression. La population TSA est caractérisée entre autre par un déficit de l'insight mais aucune étude n'a pu mettre en avant ce déficit comme une protection vis à vis de la dépression (Vickerstaff et al., 2007).

1. Facteurs étiologiques

1.1. Influence de la génétique

La fréquence de survenue de dépression dans les familles touchées par la survenue d'un TSA chez un apparenté, a posé la question d'un chevauchement génétique entre ces deux pathologies (Bailey et al., 1995) (Ghaziuddin & Greden, 1998) mais il semble en fait exister des arguments en faveur de leur indépendance (Constantino et al., 2003) (Hallett et al., 2010).

La dépression et l'anxiété sont des pathologies retrouvées chez les apparentés des sujets TSA, les différentes études mettant en avant des valeurs supérieures à la moyenne de la population générale (Brimacombe et al., 2007). Une revue de la littérature retrouvait des prévalences allant de 20 à 37% chez les apparentés au premier degré (Lainhart, 1999).
D'autres études rapportaient des valeurs supérieures, de 60 à 74%, en prenant en compte les apparentés au premier, second et troisième degré (Bolton PF., 1998; DeLong, 2004; Ghaziuddin, 2005).

On retrouve également une histoire familiale de dépression significative lorsque le diagnostic de dépression est posé chez les sujets TSA (Ghaziuddin & Greden, 1998; Mazefsky et al., 2008). En effet, les auteurs ont comparé des familles d'enfants TSA avec ou sans dépression comorbide. Les résultats retrouvaient 77% de dépression familiale chez les enfants avec TSA comorbide d'une dépression contre 30% pour les familles d'enfants avec avec TSA sans dépression comorbide (Ghaziuddin & Greden, 1998).

De même, un large champ de recherche a pu faire le lien entre dépression maternelle et TSA chez l'enfant (Daniels et al., 2008). En effet, une valeur pertinente est retrouvée de 80% des enfants TSA avec une dépression comorbide quand leur mère a également un diagnostic de dépression contre 16% pour ceux dont la mère est indemne de dépression (Mazefsky et al., 2008). Cependant, d'autres résultats des mêmes auteurs, ne retrouvent pas d'augmentation du risque basé sur l'histoire parentale de trouble de l'humeur ou de trouble anxieux.

De même, les troubles de l'humeur chez les pères ne semblent pas influer la comorbidité thymique chez leurs enfants adultes TSA. Cette étude avait un faible échantillon et les résultats sont donc à considérer avec prudence.
La majorité des premiers épisodes dépressifs chez ces apparentés remontent avant la naissance de l'enfant avec TSA, excluant le lien avec le possible stress secondaire lié à la maladie (Mazefsky et al., 2008).

Afin d'approfondir la possibilité d'un chevauchement génétique, des études de jumeaux ont été conduites. Quatre études retrouvaient ce chevauchement entre les traits autistiques et les troubles de l'humeur (Constantino et al., 2003; Hallett et al., 2009; Hallett et al., 2010; Hoekstra et al., 2007).
Dans une étude portant sur une population d'enfants de 219 paires de jumeaux de sexe masculin, la symptomatologie autistique infra-clinique, mesurée par la SRS (Social Responsiveness Scale) était en grande partie attribuable à des facteurs génétiques uniques et significativement indépendants de l'influence des facteurs génétiques d'une symptomatologie anxio-dépressive, mesurée par la CBCL (Constantino et al., 2003).

Dans une autre étude en 2007, également sur une population de jumeaux adolescente, les auteurs rapportent un chevauchement entre les altérations sociales liées à l'anxiété et la dépression et celles retrouvées dans le TSA (Hoekstra et al., 2007). Les traits autistiques sont connus pour être distribués de manière continue dans la population générale, mais on ne sait pas si les influences génétiques d'une symptomatologie infra-clinique et celles d'un TSA caractérisé sont identiques (Constantino & Todd, 2003).

Dans une étude de jumeaux plus jeunes, âgés de 8-9 ans, une association phénotypique significative entre les traits autistiques et les troubles internalisés est retrouvée mais seulement un niveau modeste de chevauchement génétique (Hallett et al., 2010).

Afin de résoudre complètement la question du chevauchement génétique entre le TSA et la dépression, d'autres études sur des population cliniques génétiquement informatives sont par conséquent nécessaires (Constantino et al., 2003; Piven & Palmer, 1999).

1.2. Influence environnementale

Les influences environnementales non partagées sont généralement un trait spécifique.
Or, des influences environnementales partagées sont retrouvées dans le TSA et les troubles internalisés suggérant qu'une co-occurrence pourrait être aussi liée à des facteurs environnementaux. Une étude longitudinale en 2010 (Hallett et al., 2010), supportait cet argument et mettait en avant une influence réciproque entre les traits autistiques et les traits internalisés. Ainsi, des traits autistiques présents dès la petite enfance, pourraient avoir un impact sur la survenue d'un trouble anxieux ou d'une dépression par l'influence du stress sur une vulnérabilité liée au TSA.
Le contexte environnemental affecte différemment les sujets TSA des sujets typiques et peut être un facteur de risque supplémentaire dans la survenue, l'expression et la gravité d'une comorbidité psychiatrique. En effet, l'hétérogénéité de l'expression des troubles comorbides dans cette population pourrait être directement liée à des facteurs environnementaux (Mazzone et al., 2012).
De nombreux enfants et adolescents TSA ont conscience de leur différence par rapport à leurs pairs et cette reconnaissance a été corrélée à un taux plus élevé de dépression (Butzer & Konstantareas, 2003). De nombreux jeunes avec un syndrome d'Asperger qui ont conscience de leur difficulté d'intégration sociale présentent également des taux élevés de symptômes dépressifs (Hedley & Young, 2006). En effet, les enfants et les adolescents TSA expérimentent particulièrement la solitude, et celle-ci est connue dans la population typique pour favoriser une faible estime de soi, un haut niveau d'anxiété et par conséquent un plus grand risque de dépression (Little, 2002).

2. Symptomatologie clinique

Le chevauchement phénotypique et l'atypicité des manifestations dépressives chez les sujets TSA rendent difficile la reconnaissance clinique et diagnostique de dépression chez ces enfants (Lucinda et al., 2013).

2.1. Symptomatologie autistique et dépressive commune

La symptomatologie dépressive peut être « masquée » par la symptomatologie autistique. Les altérations cognitives, sociales et de communication, caractéristiques du TSA, font partie de ces complications diagnostiques. Plus précisément, le retrait, les troubles du sommeil ou de l'appétit, symptômes retrouvés dans la dépression sont aussi des symptômes autistiques

cardinaux. Le déficit en communication verbale et non verbale peut également masquer un EDM (Stewart et al., 2006).

2.2. Atypicité de la symptomatologie dépressive

La symptomatologie dépressive chez les enfants TSA peut s'exprimer par un comportement agressif ou hyperactif, par la survenue ou la majoration d'automutilations ou d'obsessions ou encore par une régression des compétences acquises (Magnuson & Constantino, 2011).
Une majoration de la tristesse, des pleurs, d'une apathie, des affects négatifs sont d'autres comportements observables par l'entourage et retrouvés dans la littérature (Ghaziuddin et al., 2002; Lainhart & Folstein, 1994; Stewart et al., 2006).
De plus, l'anhédonie et des symptômes végétatifs tels que les troubles du sommeil ou de l'appétit sont également rapportés (Lainhart & Folstein, 1994). Des états catatoniques sont aussi retrouvés (Takaoka & Takata, 2007).

Une augmentation ou une atténuation de la symptomatologie autistique en elle-même sont toutes deux retrouvées à travers la littérature lors de l'apparition d'une symptomatologie dépressive comorbide. L'intensification des traits autistiques est marquée par une augmentation des rituels et des obsessions, souvent associée à une hyperactivité et une irritabilité. Moins souvent rapportée, l'atténuation peut être associée à une diminution pour les intérêts restreints et les comportements répétitifs associée à une augmentation du retrait social et à une diminution du fonctionnement global (Ghaziuddin et al., 2002; Stewart et al., 2006).

Aucune étude n'a pu mettre en avant la manière dont pouvait varier la symptomatologie autistique en fonction de la survenue d'épisodes dépressifs. En revanche, de nombreuses études ont relevé qu'une variation de la ligne de base de la symptomatologie autistique était en faveur d'une dépression (Ghaziuddin et al., 2002; Leyfer et al., 2006).

En fonction de ces différents arguments cliniques, Magnuson et Constantino en 2011, ont proposé un arbre diagnostique, prenant en compte, les critères diagnostiques du DSM IV-R, mais aussi l'atypicité de la symptomatologie autistique ainsi que l'aspect verbal ou non verbal des enfants TSA, (*figure n° 2*).

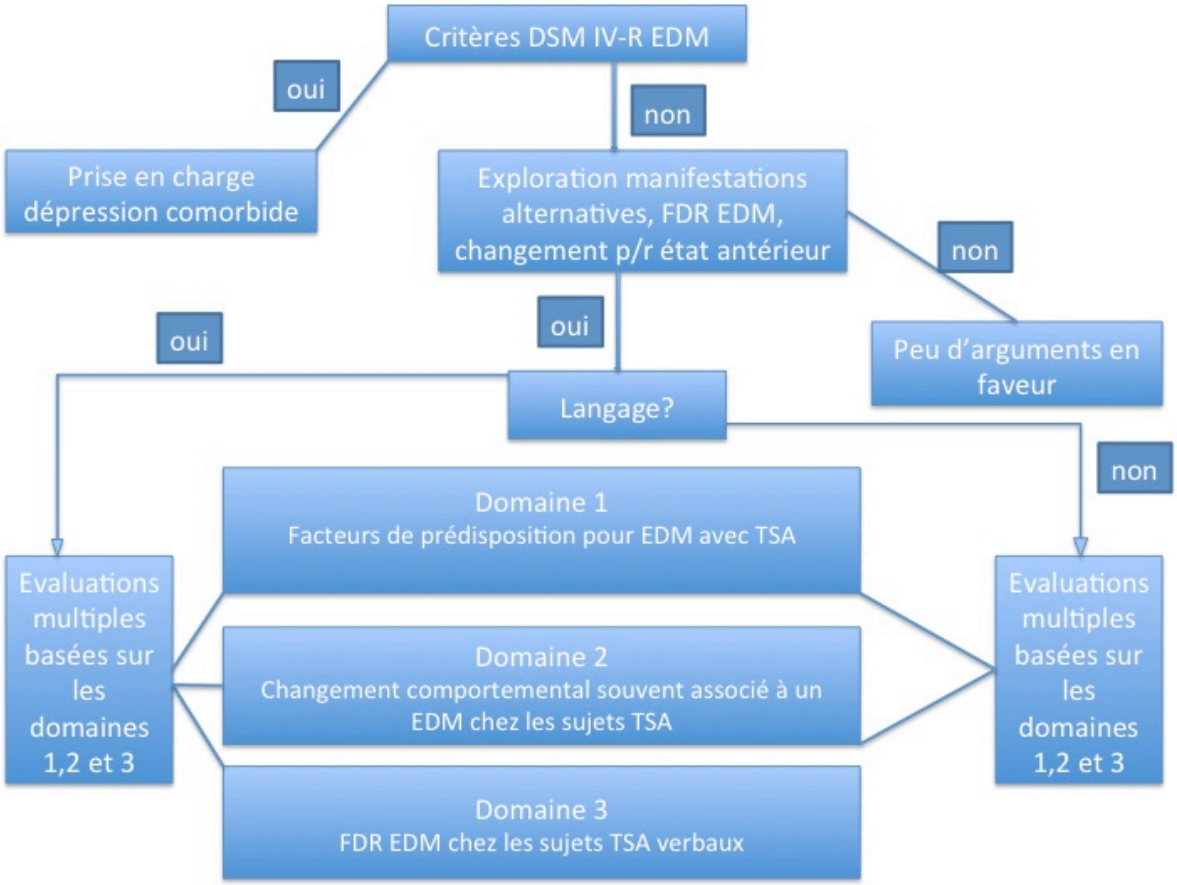

Figure n°2 : Stratégie proposée pour l'identification des symptômes dépressifs chez les sujets jeunes avec TSA, (Magnuson & Constantino, 2011).

Les trois domaines d'évaluation :

Domaine 1 - Facteurs de prédisposition pour EDM avec TSA :

- Histoire familiale de trouble de l'humeur.
- Changement de vie significatif.
- Évènement de vie dépressogène.

Domaine 2 – Changement comportemental souvent associé à un EDM chez les sujets TSA :

- Baisse des soins.
- Augmentation des automutilations.
- Labilité de l'humeur, augmentation de la fréquence des crises de colère ou d'agitation.
- Augmentation de la symptomatologie autistique ou diminution des intérêts restreints.
- Diminution du fonctionnement adaptatif.
- Régression.

Domaine 3 - Facteurs de risque d'EDM chez les sujets TSA verbaux :

- Insight du TSA et ses conséquences.
- Recherche d'amitiés souvent sans succès.
- Conscience d'un rejet social.
- Conscience d'être intimidé ou taquiné par ses pairs.
- Mauvaise estime de soi (incompétence).
- Présence de traits d'une impuissance acquise.
- Contexte environnemental relié à des difficultés de régulation émotionnelle.

La plupart des études cliniques dans la population TSA sont malheureusement transversales et étudient une symptomatologie clinique à un temps donné. L'interprétation de ces résultats transversaux est principalement axée sur la comparaison avec un groupe témoin.
Si la nécessité de la recherche prospective, longitudinale est commune à l'étude de toute la psychopathologie, elle est particulièrement importante dans le TSA. En effet, ces enfants ont un modèle de développement particulier comparé aux sujets typiques. De plus, l'environnement influe sur leur développement cognitif et émotionnel dès les premières années de vie.
Par exemple, de nombreuses études transversales ont étudié la présence de troubles l'humeur et de troubles anxieux dans la population avec un syndrome d'Asperger et ont constaté que le taux de dépression chez les enfants atteints d'Asperger était plus élevé que la population générale.
L'anxiété et la dépression sont fortement liées et nous savons qu'une anxiété importante peut favoriser la survenue d'un EDM. Toutefois, ces études transversales n'approfondissent pas les sous-types étiologiques comme celui-ci.

Par conséquent, il apparaît un besoin important de réaliser des études longitudinales afin de déterminer si les sujets TSA avec un niveau élevé d'anxiété ont un risque accru de survenue de dépression au cours de leur vie.
Dans ce contexte, des études longitudinales pourraient être utiles afin de surveiller et de comprendre l'évolution des symptômes psychiatriques dans le parcours de vie de ces patients, permettant ainsi une meilleure discrimination entre les différents cas de comorbidité.
Ces difficultés compliquent la pertinence des outils diagnostiques et par conséquent l'estimation de la prévalence de cette comorbidité dans la population TSA.

3. Epidémiologie

Au vu de la longue liste possible de survenue de complications en lien avec la survenue d'un EDM, il n'est pas étonnant que les différents auteurs aient pu relever une augmentation de la

prévalence de la dépression comorbide dans la population TSA en comparaison aux enfants avec un développement typique (Ghaziuddin et al., 2002; Stewart et al., 2006).
La prévalence de cette comorbidité peut varier selon les études de 1,4% (Simonoff et al., 2012) à 38% (Stewart et al., 2006). La plus grande difficulté de cette évaluation est l'absence de gold-standard parmi les outils diagnostiques et par conséquent l'utilisation d'outils non adaptés à la population TSA.
Nous allons maintenant décrire les différents outils diagnostiques utilisés actuellement et les propositions d'outils plus adaptés à la population TSA.

4. Outils diagnostiques

L'évaluation de la symptomatologie dépressive chez les enfants TSA peut-être réalisée au travers d'auto-questionnaires. Nous savons pourtant à quel point il est difficile pour ces enfants d'identifier et d'exprimer leur ressenti (Baron-Cohen et al., 1985). Le déficit en Théorie de l'Esprit retrouvé dans la population TSA peut également compliquer l'évaluation diagnostique (Leyfer et al., 2006). C'est pourquoi celle-ci est également basée sur l'observation de comportements au travers d'hétéro-questionnaires destinés aux parents ou aux personnes prenant en charge les enfants TSA.

Comme nous l'avons dit, il n'existe pas actuellement d'outils diagnostiques spécifiques, conçus et validés, pour évaluer les comorbidités psychiatriques et notamment la dépression dans la population TSA (Leyfer et al., 2006) .

La plupart des études portant sur la comorbidité dans la population TSA se réfèrent aux symptômes cliniques des différents troubles tels qu'ils sont décrits dans le DSM-IV-TR sans les intégrer au sein du profil neuropsychologique particulier de cette population. Ceci nous interroge sur la possibilité d'appliquer les critères diagnostiques du DSM ou de la CIM dans la population TSA ou s'ils nécessitent d'être adaptés ou recontextualisés (Mazzone et al., 2012).
Pour illustrer cette difficulté à diagnostiquer un EDM dans une population TSA, différents auteurs ont adapté des échelles pré-existantes, avec certaines limites. Des auteurs, après avoir relevé ces difficultés, liées aux différents outils diagnostiques dans une étude précédente, ont pris le parti d'utiliser une variété assez importante d'échelles afin d'éviter les limites que nous venons d'évoquer (Mazzone et al., 2013).

Les principaux outils diagnostiques utilisés dans les différentes études sont les suivants.

- **CDI - Children's Depression Inventory**

Hedley et al., en 2006 ont étudié le lien entre une atteinte du processus social et la dépression chez des enfants et adolescents avec un syndrome d'asperger à l'aide de la CDI afin de déterminer les symptômes dépressifs.

La CDI est une échelle d'auto-évaluation de 27 items destinés aux enfants et adolescents, âgés de 7 à 17 ans. Elle permet l'évaluation de la tristesse de l'humeur, des difficultés relationnelles, de l'estime de soi, de l'inefficacité. Cette échelle implique par conséquent une perception, une compréhension et une capacité à exprimer la perception d'un état interne, de ses émotions. Ces capacités étant altérées dans la population TSA, l'évaluation clinique est par conséquent diminuée. Par exemple, les items 11, 12 et 25 se réfèrent à sa propre perception dans l'interaction sociale. Ces items peuvent donc être modifiés chez les sujets TSA sans être un signe de dépression. De même, les items 20, 21 et 22 qui supposent la capacité à inférer des états mentaux à autrui pourraient également être altérés en dehors d'un lien avec une dépression (Hedley & Young, 2006).

- **ACI-PL – Autism Comorbid Interview- Present and Lifetime Version**

La même année, Leyfer et al., proposaient l'ACI-PL (Autism Comorbidity Interview – Present and Lifetime Version), une adaptation de la Kiddie-Sads (Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia) adaptée aux enfants et adolescents avec TSA. L'étude portait sur 109 enfants et adolescents âgés de 5 à 17 ans avec TSA et un QI moyen de 82,5. Tous les sujets portaient un diagnostic de dépression traitée au moment de l'évaluation. La sensibilité était de 100% et la spécificité de 83 à 93,7% (Leyfer et al., 2006). La principale critique de ce système de mesure est la recherche de la meilleure ligne de base de chaque sujet pour la comparaison qualitative et quantitative des symptômes présentés (Ghaziuddin et al., 2002; Ghaziuddin & Greden, 1998; Stewart et al., 2006).

Cependant, cette échelle spécifique des symptômes de l'humeur, utilisée dans différents contextes environnementaux et de multiples évaluateurs pourrait avoir un certain intérêt (Magnuson & Constantino, 2011).

- **CAPA – Child and Adolescent Psychiatric Assessment**

Un peu plus tard, Simonoff et al., en 2008 évaluaient la comorbidité dépressive chez 112 enfants et adolescents avec TSA, âgés de 10 à 14 ans, avec un QI moyen de 72,7. Le diagnostic d'EDM, basé sur les critères du DSM IV, était réalisé grâce à la CAPA (Child and Adolescent Psychiatric Assessment), une mesure largement utilisée mais non adaptée à la population TSA (Simonoff et al., 2008).

La prévalence de la dépression dans les deux études précédentes était de 1,5% dans l'étude de (Simonoff et al., 2008) et de 10% dans l'étude de (Leyfer et al., 2006). Il est important de relever que ces deux études présentaient un nombre relativement élevé de « dépressions sub-syndromiques » (10,4% dans l'étude de Simonoff et al., et 14% dans l'étude Leyfer et al.)

A travers ces études, la variation de la prévalence était plus importante pour la dépression que pour les autres comorbidités psychiatriques.
Les variations de niveau verbal ou de fonctionnement intellectuel pourraient l'expliquer mais également l'adaptation du questionnaire de Leyfer et al. pour la population TSA qui retrouve une prévalence supérieure aux autres études. Une adaptation des outils diagnostiques permettrait une meilleure exploration des symptômes internalisés par une auto-évaluation que l'on sait plus fiable chez les sujets avec un développement typique (Magnuson & Constantino, 2011).

- **CESDC – Centre for Epidemiological Studies Depression Scale –Child's version**

En 2009, Whitehouse et al., dans une étude sur l'évaluation de la dépression dans une population de 35 adolescents avec syndrome d'Asperger, deux tiers des patients avaient un score supérieur à 15 ou plus sur la CESDC, correspondant à une symptomatologie dépressive significative (Whitehouse et al., 2009).

- **CDRS – Child Depression Rating Scale**

La CDRS est une échelle d'hétéro-évaluation, cotée par un clinicien pour l'évaluation de la sévérité des symptômes dépressifs. Elle contient 17 items concernant l'aspect cognitif, somatique, psychomoteur et affectif. Toutes les sources d'informations sont possibles : entretien avec l'enfant, les parents, les enseignants. En 2013, une étude a été réalisée sur la prévalence des troubles de l'humeur, dans une population d'enfants et d'adolescents avec un autisme de haut niveau ou un syndrome d'Asperger. La prévalence pour la dépression évaluée par la CDI, la CBCL et la CDRS-R totale était supérieure par rapport à la population contrôle.

Les auteurs ont également utilisé une régression linéaire entre la CGAS (Children's Global Assessment Scale) (Shaffer et al. 1983) et les symptômes dépressifs révélant une augmentation, de l'altération du fonctionnement global en fonction de la sévérité des symptômes dépressifs (Mazzone et al., 2013).

- **CBCL – Child Behavior CheckList**

Mazzone et al., en 2013, ont donc également utilisé la CBCL afin d'évaluer les comportements et les problèmes émotionnels dans leur population décrite ci-dessus. Cette échelle contient 113 items complétés par les parents ou par les professeurs selon les versions et évalue leur impression sur le comportement de l'enfant. Trois scores sont obtenus, correspondant aux symptômes internalisés, externalisés et à un score total.

- **RCADS – Revised-Anxiety and Depression Scale**

Dans ce contexte, plus récemment, en 2014, des auteurs ont étudié la validité de l'échelle d'anxiété et de dépression chez l'enfant, révisée ou « **Revised- Anxiety and Depression Scale – RCADS** » chez 67 enfants et adolescents, avec un diagnostic de TSA (Sterling et al., 2014). La RCADs est un auto-questionnaire de 47 items avec un score total pour l'anxiété et un autre pour les symptômes internalisés. Les résultats, étaient en faveur d'un support d'évaluation de la dépression dans le TSA de bonne qualité, en fonction des différentes corrélations retrouvées. Cependant, les comparaisons métriques utilisées (*Pediatric Anxiety Rating Scale, Multidimensional Anxiety Scale for Children, Anxiety Disorders Interview Schedule, Child Behavior Checklist*) concernaient globalement plus l'anxiété que la dépression.

Malheureusement, aucune de ces études n'a cherché à déterminer la prévalence de la dépression ou de la dépression sub-syndromique des enfants TSA de bas niveau (QI < 70).
Les méthodes validées pour cette population seraient particulièrement utiles étant donné la difficulté d'évaluation chez ces enfants, la plupart du temps non verbaux.
Cette comorbidité pouvant être traitée, il paraît important de disposer d'outils de plus en plus pertinents dans l'évaluation diagnostique de la dépression afin de limiter les conséquences immédiates et chroniques possibles.

5. Approche développementale : Relation entre le degré d'insight, le niveau intellectuel, l'âge et la Dépression.

5.1. Relation avec le niveau intellectuel

Plusieurs études se sont penchées sur la relation spécifique entre le QI, la symptomatologie autistique, les troubles anxieux et la dépression (Mazurek & Kanne, 2010; Sterling et al., 2008; Vickerstaff et al., 2007) mais les résultats restent controversés.

Dans la continuité développementale, il est apparu que la dépression dans la population adulte TSA était corrélée à de plus grandes capacités cognitives, à des compétences sociales plus faibles et à un âge plus élevé (Sterling et al., 2008).
Dans le même sens, on a observé que les enfants TSA avec un QI plus faible et une symptomatologie autistique plus sévère présentaient moins de symptômes dépressifs que les enfants TSA de haut niveau (Mazurek & Kanne, 2010).

On ne sait pas à quel point les capacités verbales, préservées chez les sujets TSA de haut niveau peuvent influencer cette donnée. Les auteurs pointent l'évidence que les capacités verbales ne peuvent intervenir dans l'estimation de la prévalence lors d'une hétéro évaluation par les parents (Kim et al., 2000). En revanche, le niveau verbal est associé aux capacités cognitives, ce qui rejoint les hypothèses précédentes.

A l'inverse, dans une étude longitudinale de 79 patients TSA, âgés de 12 à 16 ans, il était mis en avant que les capacités intellectuelles ne prédisaient pas de perturbations de l'humeur chez ces patients (Simonoff et al., 2012). De même, l'étude de Mazzone et al., en 2013 ne retrouvait pas de lien entre le QI et la sévérité des symptômes dépressifs.

5.2. Relation avec le degré d'insight

Un potentiel lien entre le degré d'insight et le risque de dépression a été initialement suggéré (Wing, 1992). Il est relevé depuis longtemps que plus les sujets TSA ont un niveau intellectuel élevé et un bon ajustement social, plus leur capacités cognitives leur permettent de développer un meilleur insight sur leur différence, avec pour conséquence une plus grande perception négative et une plus faible estime d'eux mêmes (Ghaziuddin et al., 2002).
Dans ce contexte, il a été mis en avant que des meilleures compétences cognitives et par conséquent, une plus grande conscience de leur état, étaient responsables d'une altération des compétences sociales et d'un taux plus élevé de dépression chez ces enfants (Vickerstaff et al., 2007). Il est donc admis dans la population TSA qu'une meilleure conscience de leur condition et de ses répercussions sociales a une influence dépréssogène (Mazurek & Kanne, 2010; Vickerstaff et al., 2007).

En revanche, on ne sait pas encore si une altération de l'insight pourrait préserver de la dépression.

5.3. Relation avec l'âge

Les données recherchant une relation significative entre l'âge et la dépression sont moins concluantes. Il est bien connu que l'incidence de la dépression augmente entre l'enfance et l'adolescence dans la population typique et cette hypothèse a par conséquent été suggérée dans la population TSA (Ghaziuddin & Greden, 1998).

Aucune étude n'a comparé directement des populations d'enfants et d'adolescents en fonction de la gravité du TSA mais certaines avancent l'absence de relation entre l'âge et la prévalence de la dépression (Gadow et al., 2008; Lopata et al., 2010; Mazurek & Kanne, 2010). Vickerstaff et al. rapportent qu'un âgé plus élevé est associé à des moins bonnes performances sociales et par conséquent à un plus grand risque de symptômes dépressifs comorbides.
Les auteurs postulent également que l'âge émotionnel aurait une plus grande influence que l'âge chronologique sur la survenue d'une dépression (Vickerstaff et al., 2007). De même, Mazzone et al. en 2013, montrent par une régression linéaire une corrélation positive entre l'âge et la sévérité des symptômes internalisés de la CBCL.

Cependant, Strang et al., en 2012, dans une étude portant sur une population d'enfants et d'adolescents, âgée entre 6 et 18 ans, avec un TSA de haut niveau, ne retrouvent pas d'augmentation de la prévalence de dépression ou d'anxiété entre l'enfance et l'adolescence.

Les variations des résultats entre la population d'enfants et d'adolescents pourraient être liées au mode de recueil des informations. En effet, une population d'enfants sera moins apte à décrire une symptomatologie dépressive qu'une population adolescente. En revanche si le recueil des informations est réalisé par l'intermédiaire des parents, cette donnée n'est plus prise en compte, expliquant alors que l'âge n'ait plus d'impact.

6. Approche phénotypique : Relation entre la sévérité du TSA et la Dépression

Alors que des meilleures capacités cognitives ont été associées à un taux plus important de dépression, il a également été proposé qu'une augmentation de la sévérité de la pathologie autistique pourrait être source d'une plus grande vulnérabilité au stress et à ses répercussions pathologiques (Hill et al., 2004; Pearson et al., 2006). Pearson et al., en 2006, mettent en avant que les enfants avec TSA auraient des symptômes de dépression plus sévères, un plus grand retrait social et plus de comportements atypiques que les TEDnos bien que les deux catégories diagnostiques présentent toutes deux des taux élevés de dépression (Pearson et al., 2006).

Les résultats étaient inchangés en contrôlant l'influence de l'âge, mettant en avant la possible influence des sous-groupes diagnostiques du spectre de l'autisme par rapport au risque de survenue de dépression ou d'autres comorbidités psychiatriques.

7. Approche environnementale

La présentation atypique de la symptomatologie dépressive dans le TSA est donc une complication pour identifier un diagnostic. C'est pourquoi son observation dans des environnements variables est une source d'information importante et pourrait révéler des environnements particulièrement néfastes pour cette population.

De plus, cette approche permet une observation plus écologique de l'enfant, à différents temps, en relation avec de multiples personnes ressources (parents, enseignants, soignants) (Constantino et al., 2007).

Malgré ces multiples avantages, une revue de la littérature n'a trouvé que quelques études portant sur la variation de la prévalence en fonction de l'environnement.

Une étude, à l'aide de l'inventaire des comportements (ICL ou CBCL- Child Behavior Check List) pour les parents retrouvaient des résultats en faveur d'une dépression caractérisée à la différence du même questionnaire complété par les professeurs qui eux ne retrouvaient qu'un seuil « à risque » de dépression (Vickerstaff et al., 2007).

De même, d'autres auteurs, retrouvaient un plus haut pourcentage en faveur d'une dépression au travers du rapport des parents (26%) à la différence de celui des professeurs (6%), en utilisant l'ASEBA (Achenbach System of Empircally of Base Assessment) (Kanne et al., 2009).

En 2009 également, Hurtig et al., ont approfondi ces recherches en incluant la comparaison avec l'autoévaluation du sujet TSA. En effet, il est maintenant largement reconnu dans la population typique que l'autoévaluation de l'adolescent permet la stratégie d'évaluation la plus sensible de la dépression. La concordance entre les résultats de l'adolescent TSA, de ses parents et de ses professeurs était forte. Seuls les symptômes internalisés étaient moins rapportés par les parents (Hurtig et al., 2009).

Il semble donc évident que se limiter à une évaluation mono-environnementale serait une perte de pertinence dans l'évaluation de cette comorbidité.

8. Prise en charge thérapeutique

Quelques études ont été réalisées sur les répercussions d'une prise en charge d'un état dépressif dans la population, concluant toutes à un effet bénéfique (Ghaziuddin et al., 2002; Stewart et al., 2006).

Cependant, une méta-analyse plus récente (Williams, K. et al., 2013), portant sur l'intérêt de la prescription des ISRS dans la population d'enfants avec TSA ne retrouvait pas d'amélioration particulière. La dépression comorbide n'était pas un critère d'inclusion spécifique.

Une autre revue de la littérature publiée en 2012, (Hurwitz et al., 2012), sur l'intérêt de la prescription des antidépresseurs tricycliques dans la population TSA mettait en avant des preuves limitées et contradictoires de leur effet et d'un profil d'effets secondaires à connaître avant de prendre la décision de leur prescription. Selon les auteurs, davantage de recherches seraient nécessaires avant de recommander leur utilisation dans la population TSA.

Une étude a été publiée sur l'action de la Réboxetine, antidépresseur, inhibiteur de la recapture de la noradrénaline, sur la dépression ou le TDA/H comorbide dans une population d'enfants avec TSA. Selon les auteurs, la Réboxétine pourrait réduire, de façon modeste mais significative les symptômes dépressifs ou liés au TDA/H (Golubchik et al., 2013). Il est important de relever que les études publiées ces dernières années sur les effets de la Réboxétine sur la dépression ont été controversées.
En effet, une revue de la littérature (Sepede et al., 2012), met en avant cette incertitude à travers deux résultats contradictoires au sein de 5 méta-analyses. De plus, la Réboxétine n'a pas l'AMM actuellement en France.

- Il existe des controverses sur l'existence d'un chevauchement génétique entre TSA et Dépression.

- Une histoire familiale de dépression est significative quand le diagnostic de dépression est posé chez un individu TSA.

- On retrouve une influence réciproque entre les traits autistiques et les traits internalisés.

- Un chevauchement phénotypique entre le TSA et la Dépression explique l'atypicité des manifestations dépressives.

- Une variation de la ligne de base de la symptomatologie autistique serait en faveur d'une dépression.

- Des stratégies diagnostiques, pour l'identification des symptômes dépressifs chez les sujets TSA, ont été proposées.

- Il existe une nécessité de réaliser des études longitudinales afin de percevoir l'impact du lien anxiété-dépression sur le long terme.

- La prévalence de la comorbidité peut varier de 1,4% à 38%.

- Il n'existe pas actuellement d'outils diagnostiques spécifiques mais des adaptations.

- Des études retrouvent que la dépression dans la population TSA serait corrélée à un âge plus élevé et des compétences sociales plus faibles.

- La corrélation avec les capacités cognitives supérieures, le QI, est en revanche controversée.

- L'insight aurait une influence dépressogène.

- On relève les bénéfices d'une évaluation multi-environnementale.

- On ne retrouve pas d'effets bénéfiques à la prescription d'antidépresseurs.

DEUXIÈME PARTIE : LES ÉMOTIONS

A. ASPECTS DESCRIPTIFS

Nous avons le sentiment actuel que le domaine des émotions n'a jamais autant été mis en avant que ces dernières années, mais cet intérêt remonterait finalement à la première moitié du XXème siècle. Le comportement émotionnel était déjà étudié par des pionniers des neurosciences tels que Sherrington, Cannon, Papez et Hebb. Le débat a été réellement lancé en 1884, par le philosophe et psychologue américain William James, avec la publication de son article « Qu'est ce qu'une émotion ? ».
L'émotion est encore mal connue sur un plan comportemental et cérébral chez l'adulte mais encore plus chez l'enfant.

1. Les différentes théories des émotions

1.1. Théorie darwinienne des émotions

Selon la théorie évolutionniste du naturaliste anglais Charles Darwin (1809-1882), les émotions humaines seraient le produit de la sélection naturelle. Plus exactement, il postule en 1872, dans "L'expression des émotions chez l'homme et les animaux" (Darwin, 1872b) que l'expression de ces émotions, vestige de l'évolution, possède une fonction d'adaptation individuelle de l'organisme à son environnement. Le but originel de ces émotions est essentiellement lié à la survie de l'individu et par extrapolation de l'espèce (évitement d'un danger ou satisfaction d'un besoin). Darwin suggère que les expressions émotionnelles et corporelles sont universelles, quelque soit l'origine ou l'héritage culturel.

1.2. Théorie périphérique de James Lange (1887)

Il est indéniable que les émotions ont à la fois des composantes cognitives et physiologiques. Il s'agit donc de savoir ce qui de la cognition ou de la physiologie est primaire au ressenti émotionnel. Ensuite, il s'agit de déterminer si pour chaque émotion ressentie, il existe un pattern physiologique particulier, ou si l'activation physiologique émotionnelle peut être quasiment indifférenciée. Il est possible de trembler de peur, mais il est aussi possible d'avoir peur sans trembler ou encore de trembler sans avoir peur. Il est donc nécessaire de considérer la valeur interprétative de la situation liée au ressenti émotionnel. Comme le disait le psychologue et philosophe américain Williams James (1842-1910), nous tremblons devant un ours en

liberté, non devant un ours en cage. La représentation de la signification de danger est donc nécessaire pour que nous éprouvions de la peur. Ce dernier postule quant à lui que l'émergence d'une émotion s'accompagne de phénomènes viscéraux divers tels que l'accélération de la fréquence cardiaque ou encore une mise en tension musculaire.
Pour lui, ces processus viscéraux surviendraient en premier, et c'est seulement lorsque le cerveau en prend conscience que naît l'émotion correspondante aux modifications corporelles, propre à une situation donnée. Par exemple, ce n'est pas la peur qui déclencherait la fuite face à un danger, mais la fuite qui déclencherait la peur.

"... Les changements corporels suivent directement la perception du fait excitant, et que nos sentiments de ces mêmes changements, comme ils se produisent, sont l'émotion." W.James

Le psychologue et physicien danois Carl Lange (1834-1900) publia, un an plus tard, des idées semblables. Cette théorie, connue sous le nom de "Théorie de James – Lange" a été comparée aux idées de Spinoza. Selon cette théorie des émotions, les stimuli induiraient des bouleversements physiologiques dont l'interprétation cognitive serait à l'origine de l'expérience émotionnelle. En d'autres termes, l'émotion serait la résultante de la représentation cognitive des réponses physiologiques. Cette théorie a été illustrée par l'expérience de Laird où l'hypothèse d'un rétrocontrôle facial sur l'expérience émotionnelle suggérait que les efférences faciales pouvaient avoir un effet modulateur sur l'émotion (Laird, 1974).
Cette conception des émotions fit autorité jusqu'à ce qu'elle soit remise en question en 1927 par le physiologiste Walter Cannon (1871-1945). Selon lui, les réactions périphériques décrites jusque là ne sont pas assez rapides pour expliquer la complexité du ressenti. Il avait également observé que les réponses corporelles devant une situation importante pour la survie étaient très similaires à celles sous contrôle du système nerveux autonome. Cette signature du système nerveux autonome, suggérait que les émotions étaient produites entièrement par le cerveau.

1.3. Théorie centraliste de Cannon-Bard (1929)

Le physiologiste américain Walter Cannon (1871-1945), fit plusieurs expériences en collaboration avec son confrère Philip Bard dans le but de trouver un substrat cérébral aux émotions. Une série de lésions stratégiques leur fit alors conclure que l'hypothalamus était l'élément central du "cerveau des émotions". Selon Cannon et Bard, les émotions sont ressenties avant les modifications physiologiques. En termes neurobiologiques, la perception du stimulus induirait un signal relayé au niveau thalamique jusqu'à une structure impliquée dans les processus émotionnels : l'amygdale. Le thalamus constituerait un centre de relais sensoriel

et enverrait simultanément l'information sensorielle au cortex pour l'interprétation et des signaux d'activation au reste du corps par l'intermédiaire de l'hypothalamus. C'est alors la mise en jeu du système nerveux autonome qui induirait les réactions viscérales liées à l'émotion. Cette théorie soutient que l'expérience subjective et les changements physiologiques se produiraient simultanément.

Ces différentes positions de James, Langer et Cannon eurent pour résultat le développement de nombreux travaux sur les émotions dans des perspectives physiologiques, mais aussi cognitives. En effet, outre le fait que toute émotion connaît une composante physiologique, les trois modèles sont en accord sur l'importance de l'interprétation de la situation. Il faut que cette conscience du signifiant émotionnel existe a minima pour qu'il y ait une émotion.

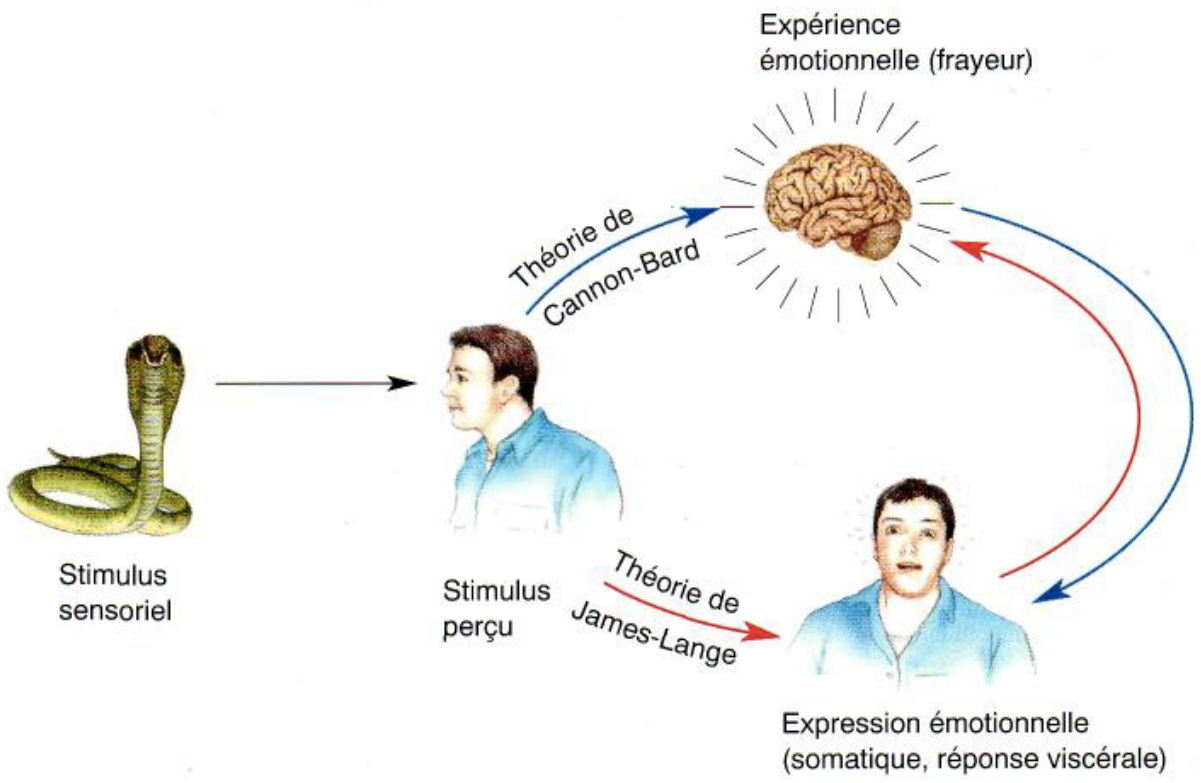

Figure n° 3 : Comparaison schématique des théories des processus émotionnels de James-Lange et de Cannon-Bard.

Selon la théorie de James - Lange (flèches rouges), l'individu perçoit la présence de l'animal effrayant puis réagit. Selon la théorie de Cannon-Bard (flèches bleues), la frayeur résulte de la perception du stimulus et ensuite seulement il y a une réaction comportementale.

1.4. Théorie bidirectionnelle de Schachter et Singer (1975)

Au début des années 1960, les psychologues américains Stanley Schachter (1922-1997) et Jérôme Singer (1934-2010) remettent en cause la théorie de James-Cannon. Influencés par l'émergence des sciences cognitives, ils proposent que la cognition puisse combler l'absence de lien qui semble exister entre la non-spécificité de la rétroaction de la réponse viscérale et la spécificité des émotions ressenties. En fonction du contexte, des processus cognitifs spécifiques attribueraient une étiquette émotionnelle (de peur, de colère ou de joie) aux variations de l'état viscéral.

Simultanément, Magda Arnold (1903-2002) publiait un livre sur les émotions où elle introduisait la notion d'évaluation d'une situation. Selon elle, le cerveau devrait d'abord évaluer la situation et décider si elle est potentiellement bénéfique ou néfaste pour l'organisme. Par la suite, le cerveau opterait pour une action conséquente avec son évaluation. C'est alors seulement que l'émotion émergerait de cette prise de conscience de l'action d'approche ou de retrait. Plusieurs chercheurs comme Richard Lazarus (1922-2002) ont par la suite montré que l'interprétation d'une situation influence fortement l'émotion ressentie. En fait, l'évaluation est devenue la pierre angulaire de l'approche cognitive des émotions qui prévalut jusqu'aux années 1980, approche qui tendait à diminuer la distinction entre les émotions et la cognition.
Mais cette distinction a rejailli grâce à un article de Robert Zajonc (1923-2008) qui montrait que les émotions pouvaient être indépendantes de la cognition voire même exister avant toute activité cognitive. Il y rapportait des expériences où des sujets étaient exposés très brièvement à des nouveaux stimuli (par exemple un idéogramme chinois). Il leur demandait par la suite de choisir parmi plusieurs idéogrammes, ceux qu'ils préféraient, et les idéogrammes auxquels ils avaient été exposés étaient presque toujours choisis (illustrant par là une émotion positive de préférence). Or la pré-exposition était toujours subliminale de sorte que les sujets n'avaient même pas de souvenirs conscients d'avoir déjà vu l'image en question. Il ouvrit ainsi la voie aux études sur la perception inconsciente et sur la recherche contemporaine sur les émotions qui considère que nos réactions émotives peuvent survenir en l'absence de la conscience explicite d'un stimulus.

2. Définition

2.1. Les différentes émotions

Les concepts neurologiques et neuropsychologiques des émotions distinguent l'expérience émotionnelle du comportement émotionnel. L'expérience émotionnelle est un phénomène brusque et transitoire, associé à des modifications physiologiques brutales. On distingue classiquement six émotions (Ekman, 1992): la joie, la tristesse, la colère, la peur, la surprise et le dégoût, pouvant être décrites en terme de valence et d'éveil émotionnel mais d'autres expériences subjectives telles que la honte ou la culpabilité rejoignent parfois cette liste (Izard, 1977). Damasio met en avant trois niveaux des émotions que nous allons décrire.

2.1.1. Les émotions primaires ou universelles

Les émotions primaires font référence aux émotions ayant un substrat biologique et qui existeraient dans toutes les cultures humaines, ainsi que chez la plupart des vertébrés supérieurs (Belzung & Philippot, 2007). Suivant les auteurs, les émotions primaires varient.

Par exemple, pour Izard, les émotions primaires comprenaient : la joie, la surprise, la colère, la peur, la tristesse, le mépris, la détresse, l'intérêt, la culpabilité, la honte et l'amour (Izard, 1977) alors que dans la liste minimaliste de Kemper, ces émotions comprennent : la peur, la colère, la dépression et la satisfaction (Kemper, 1981).
Actuellement, la majorité des auteurs s'accordent sur les six émotions primaires établies par Ekman à savoir : la joie, la tristesse, la colère, la peur, la surprise et le dégoût (Ekman, 1992).

2.1.2. Les émotions secondaires ou sociales

Les émotions secondaires, quant à elles, auraient un substrat culturel et par conséquent ne seraient pas universelles. Selon Damasio, elles se mettent en place à l'âge adulte sur la base des émotions primaires que possède l'enfant et à partir de ses propres expériences. Parmi elles, on retrouve la jalousie, l'euphorie et l'anxiété.
Ces émotions secondaires résulteraient de la combinaison d'émotions primaires avec d'autres facteurs.
Le modèle multidimensionnel de Plutchik (*figure n°4*) en 1980, place les émotions primaires sur les différents secteurs d'un cercle. Dans les encadrés de forme rectangulaire, on retrouve les dyades primaires qui correspondent à des émotions secondaires. Elles résultent donc de la combinaison de deux émotions primaires, représentées par des secteurs adjacents sur le cercle.

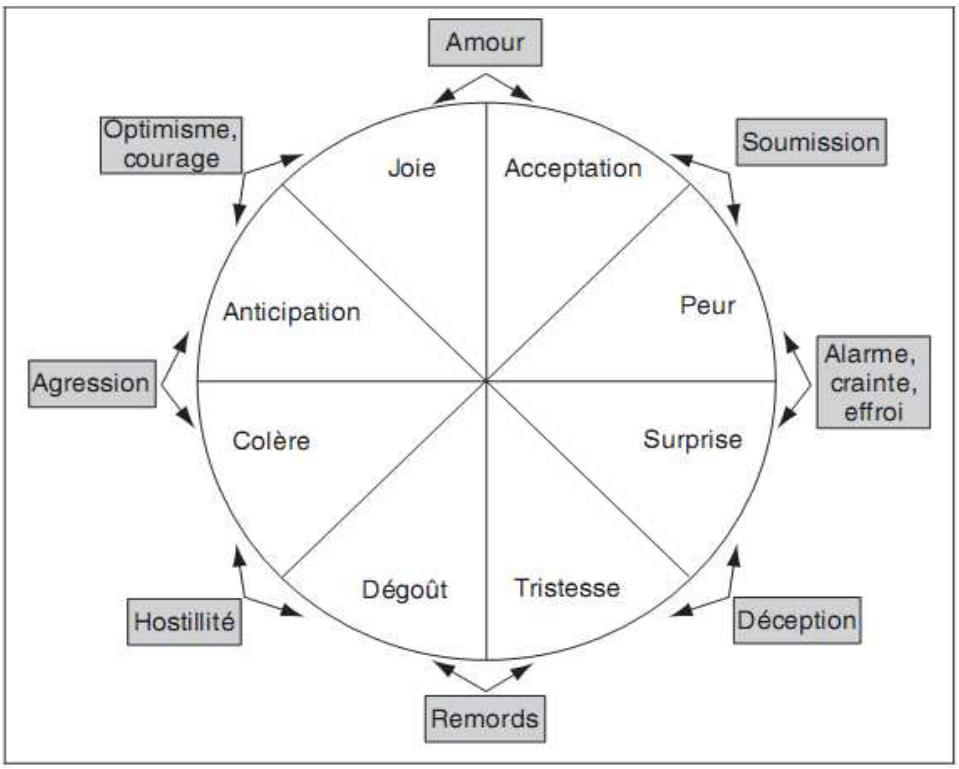

Figure n°4 : Le modèle multidimensionnel des émotions (Plutchik, 1980).

2.1.3. Les émotions d'arrière plan

En plus des émotions primaires et secondaires qui correspondent en général à des évènements de durée brève, il existe des émotions dites « émotions d'arrière plan » qui concernent des états de longue durée comme par exemple, le bien-être, la dépression, l'athynormie, l'apathie qui peuvent influencer l'expression des émotions primaires et secondaires.

2.2. Les caractéristiques des émotions

2.2.1. La valence

Les différentes émotions peuvent être décrites en termes de valence positive ou négative. L'attribution d'une valence est déterminée par le vécu subjectif qui sera soit plaisant soit déplaisant. Parmi les émotions ayant une valence négative, on trouve la tristesse, la colère, le dégoût et la peur. Leur vécu est généralement considéré comme déplaisant. Parmi les émotions à valence positive, on retrouve la joie. L'attribution d'une valence à l'émotion de surprise varie suivant l'expérience subjective.

2.2.2. L'intensité

L'intensité de l'émotion, fait référence également au ressenti subjectif de l'émotion et sera d'autant plus importante que le ressenti est fort.

3. Bases neurobiologiques des émotions

3.1. Le circuit de Papez et le cerveau tripartite de Mclean

Le modèle classique de James Papez (1937) reprend les travaux de Cannon et Bard et définit un circuit anatomiquement bien défini, constitué de l'hypothalamus, de l'hippocampe, des noyaux antérieurs du thalamus, du gyrus cingulaire et de leurs interconnexions. Il sert à coder la valeur émotionnelle des stimuli, à évoquer l'expérience subjective des émotions et à générer des réponses comportementales correspondantes. L'hypothalamus aurait alors pour fonction d'attribuer une valeur émotionnelle aux afférences sensorielles et de provoquer des réponses expressives et motrices associées alors que le gyrus cingulaire serait impliqué dans l'élaboration de l'expérience émotionnelle. Papez propose également que les informations sensorielles provenant du milieu extérieur puissent emprunter deux circuits neuronaux distincts.

Un premier circuit impliquerait les aires corticales de projection et d'association sensorielle qui enverraient des messages à l'hypothalamus par l'intermédiaire de l'hippocampe.
Le second circuit transmettrait des données brutes, peu élaborées, depuis les noyaux antérieurs du thalamus jusqu'à l'hypothalamus sans passer par les aires de projection corticales, route directe, correspondant aux caractéristiques de rapidité, d'automaticité et de globalité de certains traitements émotionnels.

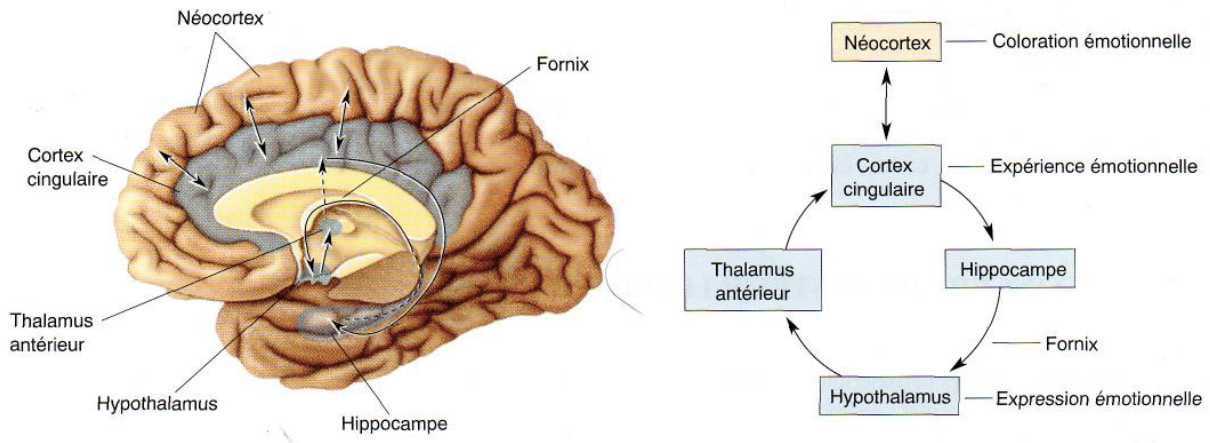

Figure n°5: Le Circuit de Papez.

Papez pensait que l'expérience émotionnelle était liée à l'activité du cortex cingulaire et indirectement aux autres aires corticales. L'expression émotionnelle, quant à elle, était supposée être liée à l'activité de l'hypothalamus. Le cortex cingulaire projette vers l'hippocampe qui projette vers l'hypothalamus par le fornix. L'influence de l'hypothalamus est transmise au cortex par le relais des noyaux thalamiques antérieurs.

Des différences notables de ce modèle ont été découvertes par la suite à partir des recherches sur l'animal et l'être humain.
En effet, les lésions au sein des quatre principales structures mentionnées par Papez entraînent surtout des déficits dans l'apprentissage et la mémoire. Les processus émotionnels impliquent notamment d'autres structures (comme l'amygdale) qui ont été intégrées par la suite dans le système limbique de McLean.

En 1949, Paul McLean reprend les idées de Papez et les intègre avec le concept du "grand lobe limbique" proposé par Paul Broca en 1878, pour aboutir à la notion d'un système limbique qui comporte en plus des structures du circuit de Papez, le cortex orbitofrontal (COF), le cortex préfrontal médian (CMPF), diverses structures du lobe temporal (comme le gyrus parahippocampique ou l'amygdale) et des noyaux sous corticaux (noyau médian du thalamus, aire septale). Ce système limbique constitue une étape intermédiaire entre le cerveau reptilien et le néocortex mammalien du cerveau tripartite. Si le concept de système limbique a gardé toute sa pertinence, les conceptions de McLean sur l'évolution du cerveau sont tombées en désuétude.
La différence notable est la prise en compte du rôle majeur de l'amygdale dans le traitement émotionnel. L'amygdale, et non l'hypothalamus, serait la structure clé de la coloration émotionnelle. Autre différence, les structures corticales seraient l'interface entre émotion et cognition, expliquant leurs influences réciproques.

3.2. Le système limbique

3.2.1. L'hypothalamus

Cette structure forme avec le thalamus le diencéphale, et joue un rôle important dans le système nerveux végétatif et endocrinien, contrôlant les fonctions nécessaires au maintien de l'homéostasie, mais intervient également dans les processus émotionnels. L'hypothalamus reçoit des afférences de l'ensemble des structures limbiques ainsi que d'autres régions comme la formation réticulaire, et envoie ses efférences vers l'amygdale, le cortex préfrontal et la moelle.

3.2.2. Le septum

Localisé entre les ventricules latéraux, le septum reçoit des informations de l'hippocampe, du thalamus dorsal, des bulbes olfactifs, de la formation réticulée.

Principalement impliqué dans l'agressivité, le plaisir et éventuellement dans l'apprentissage et la mémoire, il projette vers l'hippocampe, l'amygdale et l'hypothalamus.

3.2.3. La substance périaqueducale

Localisée autour de l'aqueduc de Sylvius, cette substance reçoit des afférences de l'amygdale, du cortex préfrontal, de l'hypothalamus dorsal, du thalamus médian, du tegmentum latéral et semble impliquée dans les comportements défensifs. Elle envoie ses efférences vers l'amygdale et la formation réticulée.

3.2.4. L'amygdale

L'amygdale ou noyau amygdalien, en forme d'amande, se situe dans le lobe temporal antéro-interne, au sein de l'uncus, en avant de l'hippocampe et sous le cortex péri-amydalien. Elle est reliée au cortex et aux centres inférieurs (autonomes, endocriniens, moteurs). Elle a un rôle d'association entre les perceptions et les émotions.

Les études de Ledoux (2000) chez l'animal et les études lésionnelles chez l'Homme (LeDoux, 2000) (Adolphs & Spezio, 2006) ont montré une implication certaine de l'amygdale dans le traitement des informations sensorielles, en particulier négatives.

L'amygdale est identifiée comme une structure clé du traitement rapide d'un signal de danger ou de menace.

Cependant, d'autres études ont retrouvé un rôle plus large dans le traitement des stimuli négatifs comme la tristesse ou encore comme détecteur de pertinence des stimuli quelque soit leur valence (Sander et al., 2003).

Comme pour les autres structures impliquées dans le traitement des stimuli émotionnels, certains auteurs ont proposé une latéralisation : l'amygdale droite pour les stimuli négatifs et l'amygdale gauche pour les positifs (Sackeim et al., 1982). D'autres modèles suggèrent une différenciation temporelle en fonction de la latéralisation : l'amygdale droite pour une détection rapide des stimuli émotionnels et l'amygdale gauche plus spécifique de leur évaluation (Glascher & Adolphs, 2003).

Une méta-analyse de 148 études confirmait l'hypothèse de l'activation de l'amygdale également pour les stimuli positifs (Sergerie et al., 2008), ce qui va dans le sens de l'hypothèse de son rôle de détecteur dans la pertinence des stimuli quelque soit la valence (Anderson, A. K. & Sobel, 2003), (Garavan et al., 2001). En accord avec l'étude d'Hariri et al., ils affirmaient

que l'amygdale serait moins activée par les images émotionnelles que les visages émotionnels, (Hariri et al., 2002).
L'amygdale serait impliquée de façon privilégiée dans les étapes les plus précoces de l'évaluation émotionnelle (Kubota et al., 2000), elle jouerait un rôle essentiel dans la sélection des informations sensorielles qui accèdent à la conscience (Zald, 2003). Récemment, une étude sur les structures cérébrales sous jacentes de la réciprocité sociale a trouvé de nouvelles réponses. L'activation de l'amygdale serait associée à l'intensité de l'émotion de la relation interpersonnelle. Plus précisément, il existerait une corrélation positive entre l'activation de l'amygdale et une interaction sociale avec réciprocité (humaine) et une corrélation négative lors de l'absence de réciprocité (ordinateur) (Sakaiya et al., 2013).
Le rôle de l'amygdale semble approfondi par les régions corticales impliquées également dans le traitement des stimuli émotionnels.

3.3. L'hippocampe

Constituant la surface ventrale du lobe temporal, cette structure reçoit et émet de nombreuses projections. Son rôle varie selon les auteurs. Ainsi pour certains, il permettrait l'établissement d'une carte cognitive de l'environnement, alors que pour d'autres, il serait impliqué dans la mémoire de travail ou formerait un complexe avec le septum et l'amygdale constituant un système d'inhibition comportementale activé dans les situations anxiogènes (Belzung & Philippot, 2007).

3.4. Le gyrus cingulaire

Située sur la face médiale de chaque hémisphère cérébral, la circonvolution cingulaire est à l'interface entre le traitement de l'information émotionnelle et la prise de décision liée à l'activité du CPF. Une distinction à la fois anatomique et fonctionnelle sépare cette structure en une partie antérieure impliquée dans les comportements émotionnels et une partie postérieure impliquée dans les processus visuo-spatiaux.
La partie antérieure ou plus communément nommée cortex cingulaire antérieur (CCA) jouerait le rôle d'interface entre des processus attentionnels et des processus émotionnels (Davis, 1997). Ainsi des lésions du CCA seraient responsables de symptômes comme l'apathie, un déficit de l'attention, une labilité de l'humeur. Des auteurs établissent l'existence de connexions entre le CCA et l'amygdale et suggèrent une implication de la partie ventrale du CCA dans l'analyse et la régulation de la saillance de l'information émotionnelle (Devinsky et al., 1995). La partie dorsale, serait, elle, impliquée dans la modulation de l'attention et des fonctions exécutives.

Dans le même sens, Drevets et Raichle (1998) montrent une activation de la partie dorsale avec un stimulus non affectif et une inactivation de la partie dorsale avec un stimulus affectif dans une tâche de Stroop.

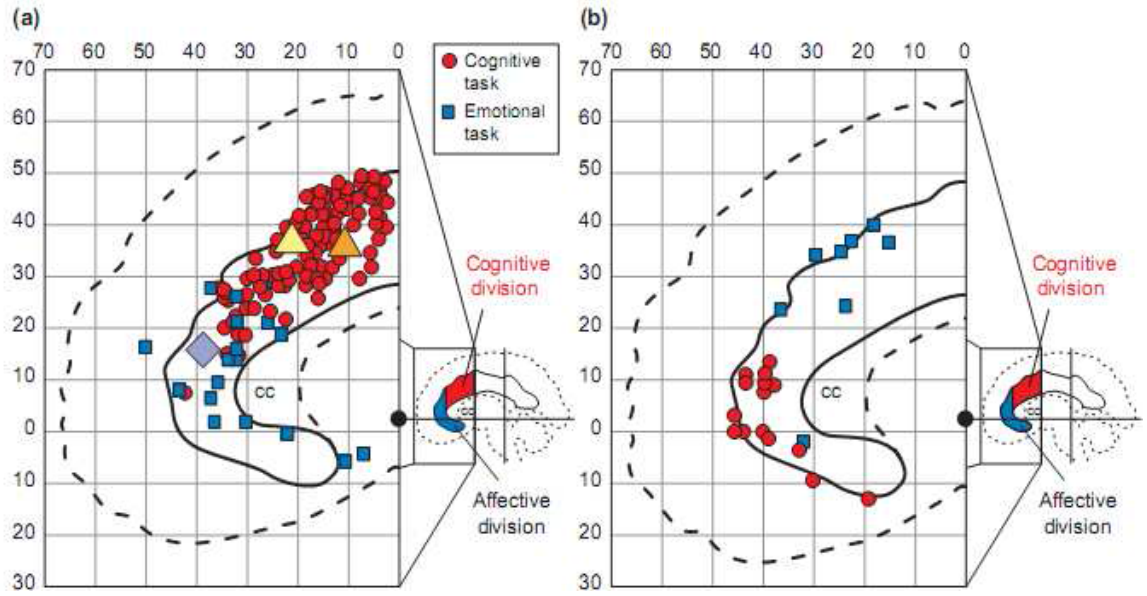

Figure n°6 : Activation (a) et désactivation (b) du CCA au cours de tâches cognitives et émotionnelles (Bush et al., 2000).

L'organisation ventro-dorsale du CCA met en avant que la partie ventrale est principalement activée par des tâches émotionnelles alors que la partie dorsale répond plutôt aux tâches cognitives.

3.5. Le cortex préfrontal

Partie la plus antérieure et la plus volumineuse du cortex, située en avant des régions pré-motrices, cette région est le siège de différentes fonctions cognitives dites supérieures (notamment le langage, la mémoire de travail, le raisonnement, et plus généralement les fonctions exécutives). Ce cortex reçoit des afférences des cortex associatifs, du thalamus, de l'amygdale et envoie des efférences vers les aires motrices et sensorielles associatives, le thalamus et le système limbique. D'un point de vue phylogénétique, le CPF correspond à l'aboutissement majeur de l'évolution, il comporte globalement trois divisions : le cortex préfrontal dorso-latéral (CPFD), le cortex préfrontal ventro-médian (CPFV) et le cortex orbito-frontal (COF).

Différentes études suggèrent que le CPF gauche traiterait les informations positives alors que le CPF droit traiterait les informations négatives. En effet, les lésions du CPF gauche seraient associées à une probabilité plus importante de symptomatologie dépressive que les lésions du

CPF droit (Mineka et al., 1998), (Robinson & Downhill, 1995). Cependant les études avec un paradigme expérimental comprenant les émotions positives et négatives sont plus rares.
Une équipe a montré que les lésions du CPFV étaient responsables chez ces patients d'une incapacité à anticiper les conséquences négatives ou positives de leurs actes bien qu'un système de récompense ou de punition immédiate puisse influencer leurs décisions (Bechara, 2004).
Globalement, il est probable que le CPF joue un rôle dans la représentation de la coloration affective des stimuli en leur absence, une sorte de mémoire de travail, liée aux informations émotionnelles. La partie ventro-médiane du PFC serait plus directement impliquée dans la représentation des états émotionnels positifs et négatifs élémentaires tandis que la partie dorsolatérale du PFC pourrait être impliquée dans la représentation des buts vers lesquels ces états positifs et négatifs élémentaires sont dirigés (Davidson & Irwin, 1999).

3.6. La voie sous-corticale rapide

Les premiers arguments sont issus des études démontrant des activations de l'amygdale en l'absence de conscience visuelle. La rapidité du codage de l'information émotionnelle serait sous-tendue par une voie anatomique sous-corticale et permettrait l'extraction des informations émotionnelles dans des conditions implicites, sans que la conscience de l'individu soit nécessaire. Ces données ont pu être obtenues dans des conditions d'exposition subliminales à des stimuli émotionnels (Vuilleumier, Schwartz, et al., 2001).

Cette voie anatomique a ainsi été décrite chez le rat (Shi & Davis, 2001). A partir du thalamus, l'information sensorielle pourrait atteindre l'amygdale par une liaison monosynaptique.
Le thalamus fournirait des représentations simples, grossières mais qui atteindraient plus rapidement l'amygdale, court-circuitant la voie corticale nécessaire pour une perception plus fine et consciente des stimuli (Amaral et al., 2003).

L'implication de cette voie a été suggérée dans un certain nombre d'études portant sur la pathologie lésionnelle ou ayant recours à l'imagerie cérébrale. Une des plus connues est l'étude du patient GY (De Gelder et al., 1999) présentant une vision aveugle ou blindsight. Ce phénomène est lié au fait que GY malgré une hémianopsie latérale droite secondaire à un accident vasculaire cérébral occipital gauche était capable de discriminer les émotions faciales émotionnelles présentes dans son champ visuel aveugle. Les auteurs ont appelé ce phénomène vision aveugle affective (affective blindsight). Cette capacité résiduelle de « vision aveugle » s'accorde avec l'idée d'une voie visuelle sous-corticale. Elle impliquerait le colliculus supérieur, une structure du tectum du mésencéphale et le pulvinar (Linke et al., 1999).

L'impact des processus attentionnels sur la perception émotionnelle modère l'hypothèse d'une voie sous-corticale. Pour que cette voie rapide soit automatique, elle devrait être activée indépendamment de l'attention consciente. Les différentes études mettent en évidence des divergences et pourraient s'expliquer par l'attention nécessaire pour réaliser la tâche. En effet, pendant la réalisation d'épreuves demandant une attention soutenue, les activités de l'amygdale sont atténuées linéairement avec la demande attentionnelle (Simpson et al., 2000).
L'amygdale réaliserait un « enregistrement pré attentif » de l'information émotionnelle, puis les processus attentionnels influenceraient les stades suivants du traitement émotionnel (Holmes et al., 2003).
Des structures sous-corticales et corticales permettent donc l'extraction des informations émotionnelles et leur identification. Parmi ces structures, l'amygdale pourrait jouer un rôle majeur dans la détection rapide de l'information émotionnelle et lors de l'orientation préférentielle de l'attention vers les stimuli affectifs.

3.7. Les aires associatives d'activation cérébrale

Les aires associatives d'activation cérébrale correspondent aux zones des régions spécifiquement impliquées dans le traitement de la catégorie du stimulus cible. Le cortex parahippocampique par exemple, est activé pour ce qui concerne les lieux, les paysages, le cortex occipital latéral pour les scènes complexes, l'air fusiforme des corps en réponse à des postures, l'aire fusiforme des visages (FFA) pour les visages émotionnels.
Différentes structures cérébrales pourraient être impliquées dans ces différentes étapes de traitement, mais il est possible aussi qu'une même structure intervienne à différentes étapes avec des rôles fonctionnels distincts (Adolphs, 2002).

4. Le processus émotionnel

L'expression « processus émotionnel » est de plus souvent utilisée dans la littérature et renvoie à l'activité cérébrale complexe sous-tendant l'apparition d'une émotion.

Ce processus est constitué schématiquement de trois étapes (Phillips et al., 2003) :
- *Perception émotionnelle et détection cérébrale des émotions*
L'étape de perception émotionnelle correspond à la détection et à l'identification de la signification émotionnelle d'une information saillante dans l'environnement ou stimulus.
Elle commence par la détection par le système sensoriel, puis vient l'identification par le cortex sensoriel primaire et secondaire et enfin la catégorisation émotionnelle par le système limbique.

Il existerait un gain perceptif par augmentation de l'activité corticale visuelle primaire ainsi que des régions plus temporales comme le gyrus fusiforme en réponse aux informations émotionnelles comparées aux conditions neutres (Vuilleumier, Armony, et al., 2001). Cette augmentation d'activité perceptive pour l'information émotionnelle se produit précocement, dans les 100 ms poststimulus (Dubal, 2002).

- *Réaction émotionnelle et Ressenti*

La réaction émotionnelle correspond à la production d'un état affectif spécifique en réponse à ce stimulus incluant les réponses végétatives, neuroendocriniennes, somato-motrices ainsi que l'expérience subjective consciente, le ressenti.

Ces deux premières étapes seraient sous-tendues par un système neural ventral incluant l'amygdale, l'insula, le striatum ventral, les régions ventrales du cortex cingulaire antérieur (CCA) et le cortex pré-frontal (PFC).

- *Régulation émotionnelle*

La régulation de l'expérience émotionnelle subjective du comportement peut impliquer une inhibition ou une modulation des deux premières étapes du processus afin que l'état affectif perçu, c'est-à-dire l'expérience émotionnelle, soit approprié au contexte.

Cette troisième étape serait elle sous-tendue par un système neural dorsal incluant l'hippocampe et les régions dorsales du CCA pour le processus de régulation émotionnelle.

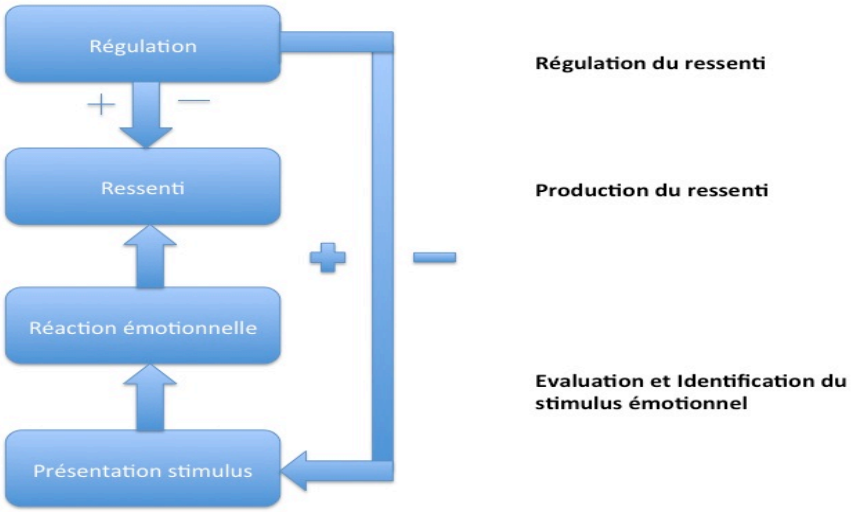

Figure n°7 : Le processus émotionnel, (Phillips et al., 2003).

4.1.1. Perception et détection cérébrale des émotions

Il s'agit de la détection et de l'évaluation par le cerveau de la valeur émotionnelle des stimuli perçus.

La perception de l'information par l'organe sensoriel, la rétine, permet la détection par les cortex visuel primaire (V1) et secondaire (V2,V3,V4,V5).

La catégorisation émotionnelle se fait par le système limbique, notamment l'amygdale, structure clé du circuit cérébral émotionnel via la voie de traitement géniculo-striée-extrastriée. L'amygdale renvoie alors de nombreuses connexions vers tous les niveaux de la voie visuelle, en particulier ventral (Amaral et al., 2003).

L'existence d'une voie de traitement sous-corticale, thalamo-amygdalienne, décrite plus précisément ci-dessus, a été proposée, susceptible de véhiculer très rapidement des informations visuelles relativement grossières jusqu'à l'amygdale. Cette voie sous-corticale ainsi qu'une portion rapide de la voie corticale seraient responsables de la détection cérébrale précoce des émotions (Adolphs, 2002). Le stimuli émotionnel ainsi transmis, agit alors au niveau de l'intégration perceptive visuelle en amplifiant l'activation du cortex visuel, en particulier les aires V1 / V2 et des régions plus temporales comme le gyrus fusiforme supérieur. Plusieurs aires du cortex associatif visuel sont donc plus activées en réponse à des stimuli émotionnels qu'à des stimuli neutres.

La spécificité de l'amplification de la perception émotionnelle est un effet indépendant de la valence émotionnelle (retrouvée pour les stimuli positifs et négatifs), de la catégorie des stimuli, de la modalité sensorielle de stimulation et persistant dans des conditions de luminosité dégradées. Ceci a été démontré dans des expériences de clignement attentionnel.

Le SEM (Startle Eyeblink Modulation) correspond à un paradigme associant un stimulus brusque, rapide (par exemple, un éclat d'air bruyant) associé au stimulus étudié et à l'évaluation de l'amplitude du clignement des yeux du sujet.

Dans ce type d'étude on peut par exemple, présenter de façon sérielle et rapide une liste de mots écrits. Le sujet doit alors rapporter deux mots cibles, présentés en vert par exemple. Lorsque l'intervalle entre le premier et le second mot cible est relativement court, la probabilité de rapporter le second diminue de façon importante. En effet, il existe une période attentionnelle réfractaire pour l'identification d'un deuxième stimulus quand les stimuli sont présentés à grande vitesse. Cela correspond au phénomène de clignement attentionnel. Il a été démontré que ce phénomène était diminué lorsque le second mot cible était un mot émotionnel (Anderson, A. K. & Phelps, 2001). Cela montre une facilitation de la détection consciente des stimuli émotionnels par rapport aux stimuli « neutres ». Autrement dit, la connotation

émotionnelle augmente la probabilité de détecter le second mot. Pour confirmer ce modèle, les mêmes auteurs ont montré qu'un patient souffrant d'une lésion gauche ou bilatérale de l'amygdale ne présentait pas cette réduction du clignement pour les mots émotionnels. Chez ce patient il n'y a donc pas de facilitation de la détection consciente des stimuli émotionnels par rapport aux stimuli neutres. Ceci est un argument en faveur d'un renforcement de la connectivité fonctionnelle entre l'amygdale et les aires visuelles secondaires pour les stimuli émotionnels. La détection de stimuli émotionnels peut donc se faire également de façon non consciente.

Cette amplification est concomitante d'une accélération. En effet, lors de l'enregistrement électroencéphalographique, en particulier des potentiels évoqués, consécutifs à la présentation de photographies à caractère plaisant, neutre ou déplaisant, on s'aperçoit qu'à peine 100 ms après l'apparition d'une image, les activités électriques cérébrales discriminent le contenu émotionnel des images (Dubal, 2002). Aux alentours des 110-150 ms qui suivent la présentation des images, celles ayant un fort contenu émotionnel engendrent un signal électrique plus précoce que les neutres (Carretie et al., 2004).

La dynamique temporelle des réponses cérébrales évoquées (potentiels évoqués-PE) aux stimuli émotionnels, en imagerie cérébrale électrophysiologique de type magnétoencéphalographie (MEG) et électroencéphalographie (EEG), s'exprime au travers de potentiels évoqués cognitifs ou Event Related Potentials (ERP). A la différence des potentiels évoqués précoces déclenchés par des stimuli externes, ils sont interprétés comme étant le reflet du traitement de l'information lié à la réaction psychologique du sujet en rapport avec la stimulation, d'où le nom de potentiels liés aux évènements. Succession d'ondes, leur latence d'apparition mesure le temps que met le cerveau à effectuer le travail de reconnaissance en fonction de la stimulation et permet une chronométrie de certaines fonctions cognitives.

Ils nous renseignent sur le fonctionnement cognitif du sujet en étroite relation avec son état physiologique.

- Les ERP sont dits « précoces » lorsqu'ils surviennent à partir de 100 ms après la stimulation. Ils reflètent alors le traitement perceptif des caractéristiques physiques du stimulus.

- Les ERP sont dits « tardifs » lorsqu'ils surviennent au delà de 150 ms, ils sont alors reconnus comme un indicateur d'un traitement plus profond de l'information, indiquant un niveau d'attention soutenu et souvent une prise de décision.

- Lors de la présentation des stimuli visuels, on observe :

- Une onde C1, entre 50 et 90 ms : étapes les plus précoces du traitement visuel par le cortex visuel primaire principalement.
- Puis, une onde P1 vers 100 ms : mise en jeu des régions extra-striées, du lobe temporal et du COF.

- Au moment de la perception des stimuli émotionnels, on observe :

- Une réponse cérébrale tardive entre 250 et 400 ms qui correspond aux étapes d'évaluation consciente et d'extraction de la signification conceptuelle des stimuli émotionnels ainsi que de divers processus cognitifs.
- Des influences émotionnelles précoces sont détectables également dès 50-90 ms, correspondant à une fenêtre temporelle de l'onde C1 du PE visuel (Stolarova et al., 2006).

Anatomiquement, l'amygdale recevrait donc des afférences en provenance de deux voies :
une voie rapide sous-corticale, via les colliculi et le pulvinar, permettant un traitement des stimuli affectifs en dehors de la conscience et de l'attention, et une voie plus lente, corticale, qui véhiculerait les informations visuelles plus complexes, permettant une analyse consciente de la valence émotionnelle. En effet, les réponses visuelles au niveau des colliculi supérieurs et du pulvinar sont sensibles aux fréquences spatiales basses véhiculant une information grossière sous une forme globale mais ces réponses sont relativement insensibles aux fréquences spatiales élevées. La voie corticale est elle capable de traiter précisément, avec finesse, l'information relative aux détails, aux traits, véhiculée par les fréquences spatiales élevées. Ces résultats suggèrent donc la possibilité que les afférences visuelles vers l'amygdale soient distinctes de celles en direction du cortex visuel extrastrié (Dubal, 2002).

Ces activations automatiques de l'amygdale en l'absence de perception visuelle et l'amplification perceptive impliquent que l'amygdale reçoit une information perceptive visuelle préalablement au cortex visuel.

L'hypothèse de la voie sous corticale de Ledoux, en 1990, a mis en évidence chez le rat une voie sous corticale auditive reliant les organes sensoriels à l'amygdale sans relais corticaux. Chez le rat, plusieurs noyaux du thalamus postérieur (dont le corps genouillé médian (CGM)) reçoivent des afférences en provenance du colliculus inférieur. Le CGM envoie alors des connexions au noyau latéral de l'amygdale. Après un apprentissage associatif entre un son et un événement désagréable, les amygdales de souris sont activées par le seul son, via cette voie sous-corticale et déclenchent la peur.

Il y aurait également une voie visuelle analogue.

Dans ce sens, une étude portant sur la modulation du sursaut du clignement de la paupière (Startle Eyeblink Modulation-SEM), lors de la présentation d'images de valence neutre, positive ou négative dans une population d'adultes et d'enfants a montré des différences entre ces deux populations (Waters et al., 2005).

De nombreuses études ont montré que lorsqu'un stimulus auditif est produit rapidement après un stimulus visuel, le réflexe de clignement est modulé différemment en fonction de la durée de l'intervalle. La survenue du réflexe lors d'un intervalle court est interprété comme l'accès à la pré-conscience et des études ont montré que la modulation du réflexe à 60 ms pourrait être affecté par la valence du stimulus (Ford & Pfefferbaum, 1991). En effet, lors de la présentation du stimulus, le clignement est raccourci lors de la présentation d'une valence positive et rallongé, lors d'une valence négative. Au cours de l'intervalle entre 120 et 240 ms, l'ampleur du réflexe de clignement est réduite ou inhibée.

L'étude montre que la modulation du réflexe lors de la présentation d'image à valence négative était significativement différente par rapport à des images neutres à un intervalle de 60 ms chez les enfants, à la différence des adultes. Ceci pourrait indiquer un processus de traitement émotionnel des valences négatives chez les enfants à un stade très court voir pré-attentif. A l'intervalle de 240 ms, aucune différence de modulation n'est observée entre les adultes et les enfants. A un intervalle plus long, la modulation du clignement lors de la présentation du stimulus à valence négative ou positive était plus importante que pour une valence neutre chez les sujets adultes. La valence des images ne modifiait pas l'ampleur du réflexe à un intervalle long chez les enfants. De plus, les enfants, particulièrement les jeunes garçons, auraient une réaction émotionnelle moins intense face à des images de valence négative.

Seules des méthodes d'imagerie fonctionnelle, alliant une résolution spatio-temporelle la plus précise possible pourraient permettre de caractériser au mieux le traitement cérébral des émotions (George N., 2012).

4.1.2. Réaction émotionnelle, ressenti

4.1.2.1. Composante physiologique, neuroendocrine et activation du système nerveux autonome.

Le processus émotionnel implique un certain nombre de réponses physiologiques qui dépendent de l'intégrité du système nerveux autonome (Bradley, M. M. et al., 2008).

Les émotions sont souvent ressenties corporellement, et les informations somato-sensorielles ont été proposées pour déclencher des expériences émotionnelles conscientes.

En 2014, des auteurs ont proposé une carte corporelle des perceptions physiques ressenties face à différents composantes émotionnelles (Nummenmaa et al., 2014) (*figure n° 8*).

Il est proposé que le feed-back des perceptions physiologiques puisse déclencher la prise de conscience du ressenti. En effet le modèle ancien de (James, 1884) mais aussi les plus récents (Barrett et al., 2007) (Damasio & Carvalho, 2013) du processus émotionnel supposent que le sentiment subjectif du ressenti émotionnel est déclenché par la perception physique des états émotionnels liés aux changements musculo-squelettique, neuroendocriniens et du système nerveux autonome.

Nummenmaa et al., ont donc présenté à des participants (n = 701) cinq expériences (mots émotionnels, histoires, films, expressions faciales). Deux silhouettes leur étaient proposées avec pour consigne de colorier les régions corporelles dont la perception de l'activité augmentait pour l'une et diminuait pour l'autre à la visualisation de chaque stimulus.

Les différentes cartes de sensation corporelle ont permis de regrouper les sensations physiques perçues lors des six émotions basiques ainsi que pour les émotions complexes.

La plupart des émotions basiques étaient associées à une augmentation de la perception des sensations dans la poitrine pouvant correspondre à une augmentation de la fréquence respiratoire ou de la fréquence cardiaque.
De même, elles étaient toutes associées à une augmentation des sensations au niveau de la tête par perception de la musculature faciale, de la température de la peau ou encore du larmoiement. Les sensations dans les membres supérieurs étaient plus importantes pour les émotions adressées, telles que la colère ou la joie alors que celles des membres inférieurs étaient plus associées à la tristesse.
En contraste avec les autres émotions, la sensation de joie était ressentie dans tout le corps. Les émotions complexes ont présenté un moindre degré d'intensité mais aussi d'indépendance de localisation.
Cependant, un haut degré de similarité a été retrouvé pour les sensations de peur et de tristesse et leur pendant clinique, l'anxiété et la dépression. Éclaircir les perceptions subjectives liées aux émotions humaines pourrait permettre de mieux comprendre les troubles de l'humeur comme la dépression ou encore l'anxiété, marqués par une altération du processus émotionnel, de l'activité du système nerveux autonome (Carney et al., 2005) ou somato-sensorielle (Lautenbacher et al., 1994).

Les changements topographiques des sensations corporelles liées aux émotions pourraient être un nouveau biomarqueur des troubles liés aux émotions.

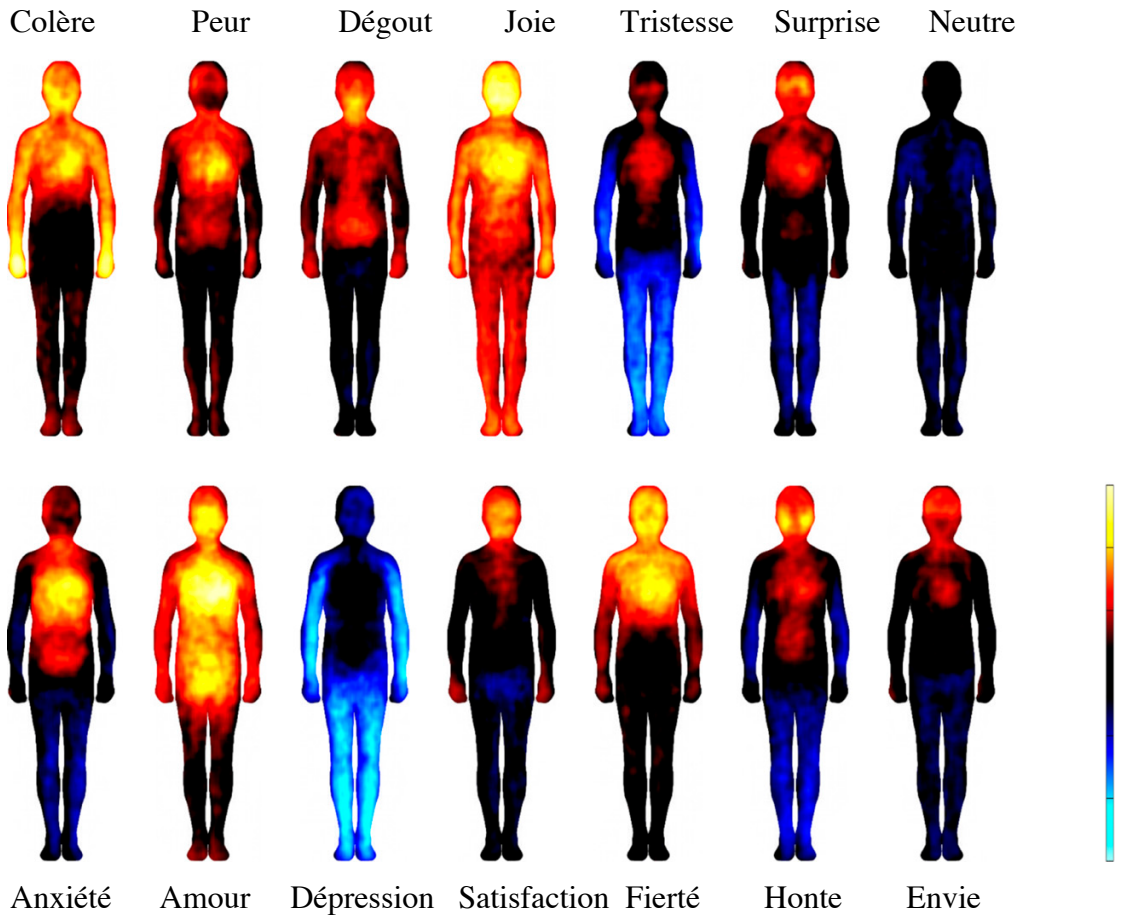

Figure n°8 : Topographie corporelle des émotions, Nummenmaa et al., 2014.

Les émotions simples (en haut) et complexes (en bas) lorsqu'elles sont associées à des mots émotionnels. La carte corporelle montre des régions où l'activité augmente (couleurs chaudes) ou diminue (couleurs froides) lors du ressenti de chacune des émotions ($p<0.05$ FDR corrigé; $t > 1.94$). La barre de couleur indique le rang t-statistique.

4.1.2.2. Composante cognitive : expérience subjective de l'émotion, le ressenti.

Le ressenti d'une émotion ne peut être observé, mais certains aspects physiques de l'émotion qui permettent le ressenti sont visibles par l'Autre et informent sur le ressenti. Ressentir et savoir ce que l'on ressent sont deux processus distincts, le second impliquant une étude cognitive à la différence du premier (Nadel, 2005).

Les modèles dimensionnels étudient rarement les différentes étapes du processus émotionnel, ils se centrent sur la dernière étape, la résultante du processus émotionnel, l'expérience émotionnelle subjective. Cependant, certains auteurs de l'approche dimensionnelle (Lang, P.J. et al., 1997; Lang, P. J. et al., 1993) étudient directement les dimensions extraites de l'expérience émotionnelle, c'est-à-dire comme nous l'avons vu, la perception du stimulus déclencheur lui-même. Chaque stimulus pourrait ainsi être traité selon les mêmes dimensions que celles constituant l'expérience subjective, c'est-à-dire être décrit comme plaisant ou déplaisant et plus ou moins activateur. Ces modèles sont une façon heuristique d'appréhender le phénomène émotionnel et constitue la base actuelle des recherches en neurosciences et en neuropsychologie des émotions.

Les deux dimensions les plus fréquemment étudiées dans ce cadre sont les dimensions de valence et d'« arousal ». La valence émotionnelle correspond à l'intensité du plaisir ou du « déplaisir » ressenti. L'« arousal », difficile à traduire de façon précise en français, pourrait correspondre à l'intensité de la réaction émotionnelle.

La dimension affective de valence, se réfère à la dimension appétitive-aversive, plaisante-déplaisante, positive-négative (Russell & Carroll, 1999). Cette dimension a été identifiée de façon récurrente dans la littérature comme la mesure la plus puissante de la qualité émotionnelle d'un stimulus, expliquant généralement plus de variance dans les réponses affectives que les autres dimensions (Lang, P. J. et al., 1993). C'est la raison pour laquelle la plupart des théoriciens accordent à la valence émotionnelle une place fondamentale dans leur modèle.

4.1.3. Conscience du ressenti des émotions

Le modèle à 3 niveaux (Silani et al., 2008), fondé sur le modèle à deux niveaux (Lambie & Marcel, 2002), résume les différentes étapes existantes de la perception physiologique à la prise de conscience du ressenti d'une émotion.

- Expérience de 1er ordre : perception neurophysiologique des émotions.
- Expérience de 2ème ordre : conscience d'une perception ou conscience émotionnelle.
- Expérience de 3ème ordre : introspection de sa propre expérience, conscience d'un self qui a des émotions et peut les contrôler.

Northoff, reprend la théorie de James-Lange (1884) qui considère comme nous l'avons vu précédemment les sentiments émotionnels comme des perceptions de modifications corporelles physiologiques. Cette approche aurait récemment été modifiée par des concepts neuroscientifiques et philosophiques. En effet, au-delà du corps, le rôle de l'environnement doit être pris en compte. Il n'aurait pas uniquement un rôle instrumental indirect de modulation des sentiments émotionnels via le corps et ses fonctions neurovégétatives et sensorimotrices. Il aurait plutôt un rôle direct et non instrumental, c'est-à-dire un rôle constitutionnel dans les sentiments émotionnels.

Les différentes études chez les sujets adultes rapportent l'implication de l'insula droite, du cortex cingulaire antérieur supra-gégunal et dorsal (SACC/DACC), du cortex pré-frontal dorso-médian (DMPFC) dans l'interaction entre l'intéroception et le ressenti émotionnel. Alors que les signaux intéroceptifs et extéroceptifs emprunteraient deux circuits neuronaux distincts jusqu'à l'insula postérieure et antérieure respectivement, ces derniers convergeraient au niveau de l'insula antérieure (IA) avec une intégration des données au sein de l'insula médiane (Northoff, 2012).

La sensation consciente de bien être ou de plaisir, c'est-à-dire l'hédonie, sont les ingrédients du bonheur. Il est suggéré en 2009 que le ressenti subjectif de l'hédonie apparaît lorsque le COF et les systèmes corticaux associés élaborent un noyau réactif d'affects positifs dans la conscience du plaisir (Kringelbach & Berridge, 2009).

4.1.4. La cognition sociale

4.1.4.1. Le système des neurones miroirs

Dans les années 1990, G. Rizzolatti et al. découvrent dans le PFC du singe la production de potentiels d'action lorsque le singe fait un mouvement de la main ou de la bouche mais également lorsqu'il regarde un autre animal ou un humain faire le même geste (Rizzolatti et al., 1996). Ces neurones sont alors nommés « neurones miroirs », l'action observée étant comme un reflet dans un miroir, c'est-à-dire la représentation motrice de la même action chez l'homme. Le système miroir permet donc de lever le bras si une personne en face de nous le lève également mais permet surtout de simuler que nous levons le bras.

Le système moteur a une double face, exécutive et représentationnelle. On ne peut lever le bras sans l'avoir imaginé, en revanche on peut ne pas le lever par une inhibition motrice pré-ultime. Le mouvement imaginé et le mouvement exécuté correspondent à la même stimulation pariétale. Il est important de noter que le système ne s'active que si l'action est biologiquement possible, dans le cas inverse, il apparaît une inhibition de ce dernier.

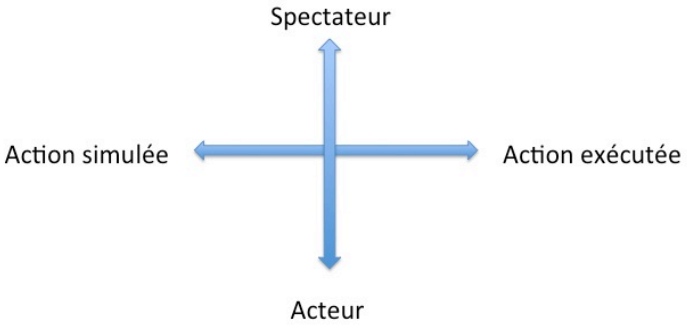

Figure n°9 : De l'action simulée à l'action exécutée, d'après Roland Jouvent.

4.1.4.2. Le cerveau social

Le « cerveau social » est composé par :

- *Le sillon temporal supérieur*, activé par les mouvements des yeux, de la bouche, des mains, du corps mais aussi lors de l'observation de stimuli signalant l'action et l'intentionnalité. Le sillon temporal supérieur participe à la cognition sociale grâce à son implication dans la perception des mouvements biologiques (Allison et al., 2000).
- *L'amygdale* intervient dans un grand nombre de comportements mais son rôle dans la cognition sociale est principalement lié à son implication dans la détection des stimuli saillants (Oya et al., 2002). Brothers, place l'amygdale au centre des bases neurobiologiques de la cognition sociale incluant également le sillon temporal supérieur (STS) et le *gyrus fusiforme*.
- Le *cortex orbito-frontal* qui est impliqué dans le traitement des stimuli sociaux émotionnels.
- Le *cortex pré-frontal* qui permet le passage de la perception à l'action par une connexion entre le cortex moteur et les ganglions de la base.

4.1.5. Empathie

4.1.5.1. Définition

L'empathie (du grec ancien in, dans, à l'intérieur et pathos, souffrance, ce qui est éprouvé) est la capacité à s'identifier à autrui, à partager les émotions avec autrui, à ressentir ce qu'il ressent sans confusion entre soi et l'autre. C'est une forme de compréhension implicite des émotions d'autrui et une source de connaissance de l'état psychologique d'autrui. C'est une notion désignant la « compréhension » des sentiments et des émotions d'un autre individu.

L'empathie consiste en la production d'une réponse affective à un état émotionnel produit par l'autre, processus facilité par la simulation de l'action ou « système miroir ».
La sympathie (du grec syn, avec et pathos, souffrance) est une réaction ou une motivation émotionnelle qui conduit à des comportements pro-sociaux, altruistes.

« *L'objet de l'empathie est la compréhension. L'objet de la sympathie est le bien-être de l'autre. […] En somme, l'empathie est un mode de connaissance, la sympathie est un mode de rencontre avec autrui.* » (Wispé, 1986).

4.1.5.2. L'empathie et ses différentes composantes

Decety, en 2004, propose un modèle multidimensionnel de l'empathie. La résonance affective, la flexibilité cognitive pour adopter le point de vue subjectif d'autrui, et la régulation des émotions en constituent les composantes de base. Ces composantes sont modulées par des processus motivationnels et attentionnels et sont sous-tendues par des systèmes neuro-cognitifs distribués et dissociables (Decety & Jackson, 2004).

Savoir ce que l'autre ressent pourrait impliquer le concept de « représentation partagée », développé en neurosciences au travers du « système miroir » que nous venons de citer pour décrire notre activation cérébrale lors de l'observation d'action par autrui ou de notre représentation de l'action.

En accord avec les études antérieures, Silani et al. rapportent l'hypothèse d'un même circuit neuronal pour la conscience de ses propres émotions et celles d'autrui dans lequel l'insula serait impliquée. En revanche, ce circuit de représentation de l'état physique et émotionnel serait différent de celui de la représentation des états mentaux tels que les croyances (Silani et al., 2008).

La mentalisation serait elle, liée aux possibilités du contexte environnemental (Hein & Singer, 2008).
L'empathie impliquerait également la notion d'agentivité qui permet de savoir que l'on est propriétaire des ses actions. Selon Nadel, J. être un agent signifie avoir un degré de contrôle par l'intermédiaire d'imputs sensoriels sur ses objectifs.

Russel a mis en avant quatre caractéristiques de l'agentivité.

- **Savoir que l'action vient de soi.** C'est-à-dire pouvoir localiser la cause d'un changement d'input sensoriel dans son corps plutôt que dans le monde extérieur.
- **Contrôler l'action**. Les séquences perceptives occasionnées par mon action sont réversibles, mais celles dont je fais l'expérience par la simple perception du monde extérieur sont irréversibles.
- **Nos actions sont connues sans les observer tandis que le monde est connu par notre observation.**
- **Les agents ont un savoir privilégié sur leurs propres tentatives d'actions finalisées,** c'est-à-dire une autorité à la première personne sur les tentatives comme sur les sensations.

4.1.5.3. Évaluation de l'empathie

Une revue de la littérature est parue en 2013 sur les différents circuits impliqués dans les différentes étapes conduisant à la production d'un état empathique (Engen & Singer, 2013) (*figure n°11*).

L'implication de l'insula antérieure (IA) et de la zone cérébrale localisée entre la limite antéro-postérieure et médiale antérieure du cortex cingulaire, a été mise en avant dans le processus empathique à différents niveaux (Singer & Lamm, 2009). Ainsi, les sujets présentant une alexithymie, définie par la difficulté à identifier ses propres émotions, présentent une moindre activation de l'IA lors de l'introspection sur leur état interne (Silani et al., 2008) ou lors d'une situation nécessitant de l'empathie face à la douleur de l'autre (Bird et al., 2010). Ceci implique la nécessité de l'intégrité de la capacité à reconnaître ses propres émotions comme condition sinequanone à l'empathie. La douleur est souvent choisie comme mécanisme d'évaluation de la douleur. Celle-ci a une fonction protectrice en avertissant la personne qui la ressent d'un danger potentiel ou réel pour son intégrité et par son expression qui peut attirer l'attention des autres et inciter des comportements pro-sociaux d'aide (Decety & Michalska, 2010).

4.1.5.4. Représentations partagées et empathie

Selon R. Friedman, psychiatre : *«Ce qui importe pour comprendre les sentiments d'autrui, ce n'est pas d'avoir vécu la même expérience que lui, mais d'être capable d'imaginer ce que ce serait de la vivre.»*

La simulation incarnée met en avant qu'une partie des expériences passées est reproduite au sein des systèmes neuronaux impliqués à l'origine, comme si l'individu était dans cette même situation d'origine (Gallese, 2003). Cependant, l'empathie n'est pas une réponse fusionnelle, elle ne correspond pas à une contagion émotionnelle seule, il n'y a pas confusion entre soi,

autrui et la réponse affective envers autrui qui implique parfois (mais pas toujours) un partage de son état émotionnel (Niedenthal, 2007).
On retrouve un recouvrement partiel au niveau des circuits neuronaux impliqués. Lamm et al. en 2007, ont réalisé une étude sur l'implication de deux mécanismes top-down, l'*attention* et l'*évaluation cognitive* sur la perception de la douleur chez l'autre.
Lorsque les sujets s'imaginent être dans la situation douloureuse que subit le patient (imagine soi), on observe une augmentation de l'activité de l'amygdale et un accroissement des sentiments de détresse personnelle.
Lorsque les sujets adoptent la perspective de l'autre (imagine autrui), on observe une réduction significative de l'activité de l'amygdale et une augmentation d'activité dans des régions préfrontales impliquées dans la régulation émotionnelle. On observe aussi une diminution des sentiments de détresse couplée à une augmentation des sentiments de sympathie envers autrui. On ne retrouve donc pas de confusion entre soi et autrui (Lamm et al., 2007).

La production et la modulation de l'empathie dépendent de plusieurs facteurs tels que les caractéristiques de l'émotion empathique (intensité, saillance, valence), de la personne (genre, traits de personnalité, humeur, croyances), de la qualité du lien interpersonnel mais aussi de l'évaluation de la situation, de l'environnement et du contexte (De Vignemont & Singer, 2006).
Lorsque ces caractéristiques ne permettent pas une empathie importante, une corrélation négative est retrouvée avec l'activation de l'insula. En effet, les facteurs sociaux (relations intergroupes, alliances, hiérarchie sociale) ont une grande influence sur les interactions sociales et un impact sur le degré d'empathie ainsi que ses expressions motivationnelles et comportementales.

L'âge a également une influence sur le degré d'empathie. En effet, Decety et al., en 2010 montrent que la production de l'empathie à travers une douleur infligée à autrui par accident se modifie avec l'âge. Plus l'enfant est jeune, plus on retrouve une augmentation de l'activation au niveau de l'amygdale, de l'aire motrice supplémentaire et de l'insula postérieure. Plus le sujet est âgé, plus on observe une augmentation de l'activité au niveau des gyri frontaux inférieurs gauches et supérieurs droits (Decety & Michalska, 2010) *(figure n°10)*.

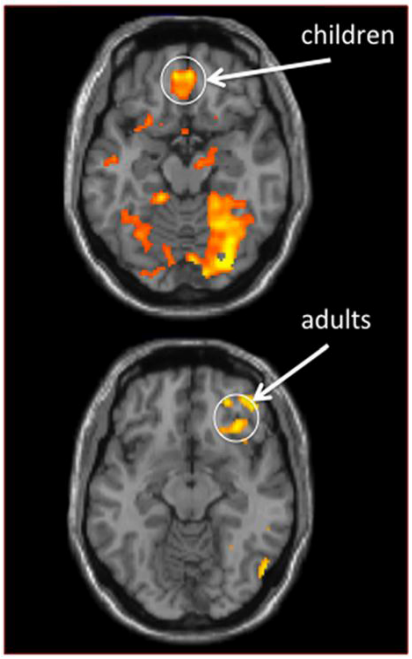

Figure n°10 : Comparaison de l'activation cérébrale de l'empathie face à la douleur entre l'enfant et l'adulte, Decety et al., 2010.

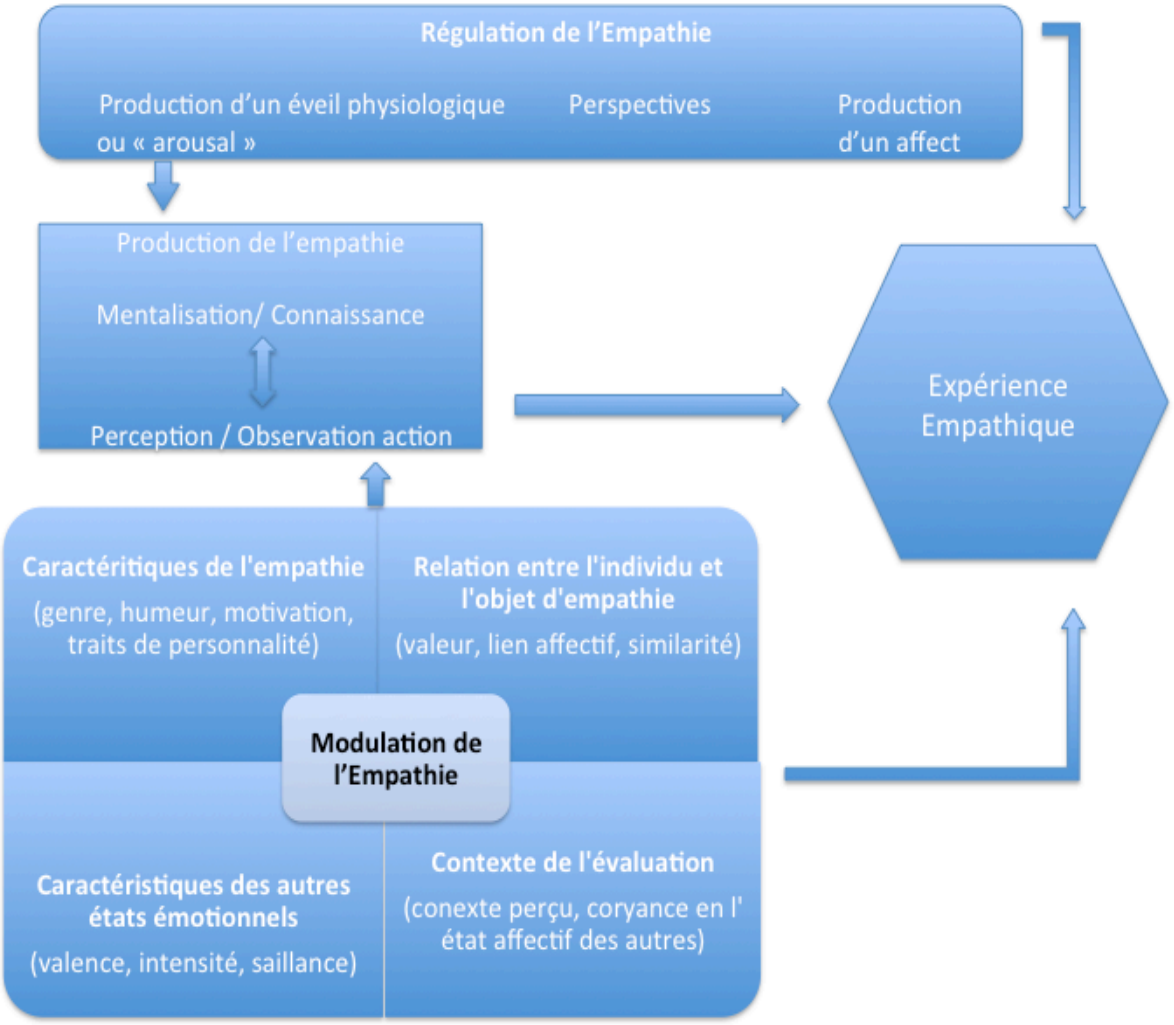

Figure n°11 : L'expérience empathique, Engen,H.G. et Singer, T., 2013.

La modulation de l'empathie pourrait être liée à l'implication antagoniste du système motivationnel ou du circuit sous-tendant le contrôle cognitif. Ce système de modulation permettrait de réguler sa propre réponse empathique (Engen & Singer, 2013).

4.1.6. Régulation des émotions

La régulation des émotions désigne les tentatives réalisées par les individus pour influencer la nature des émotions qu'ils éprouvent, la manière dont ils les ressentent et les expriment. Ces processus peuvent être automatiques ou contrôlés, conscients ou non. L'autorégulation des émotions serait la capacité à inhiber des comportements inappropriés associés à des émotions trop fortes, qu'elles soient positives ou négatives. Puis, il s'agit de « s'auto-rassurer ou de s'auto-calmer » après un stimulus émotionnel qui a provoqué une réaction physiologique, de réussir à focaliser son attention sur autre chose. Plus récemment, la régulation des émotions a été définit comme un processus qui vise à initier, amorcer, maintenir, moduler et changer l'intensité ou la pérennité des « états sentimentaux internes » (Luby & Navsaria, 2010).
On parle généralement de processus intrinsèque lorsqu'un individu tente d'altérer ses propres émotions et de processus extrinsèques lorsqu'il cherche à influencer celles d'autrui.

Mais la régulation des émotions ne consistent pas seulement à atténuer ses émotions -*down regulation*- : il peut s'agir également de les accentuer –*up regulation*- (Gross et al., 2006).
Il s'agit donc de la capacité pour un individu de gérer son expérience affective.
Gross et al. proposent de distinguer plus finement les stratégies que les individus peuvent mettre en place pour modifier leurs états émotionnels.

Deux catégories de stratégies de régulation de l'émotion sont ainsi identifiées :
(1) celles qui prennent pour cible les antécédents de la réponse émotionnelle consistant à modifier les informations en entrée du traitement émotionnel avant l'émergence des tendances de réponse.
(2) celles qui consistent à modifier au moins l'une des trois composantes de la réponse émotionnelle – expressive, cognitive ou physiologique – après qu'elle ait été générée.

Sur la base de cette dichotomie, Gross propose l'existence de cinq modes distincts de régulation des émotions intervenant de manière séquentielle : *la sélection de la situation, la modification de la situation, le déploiement attentionnel, le changement cognitif et la modulation de la réponse*. Les quatre premiers consistent à agir sur les antécédents de la réponse émotionnelle et le cinquième sur la réponse elle-même.

Plus précisément, la séquence de régulation de l'émotion débuterait par la possibilité qu'à l'individu de sélectionner les situations auxquelles il est confronté par le biais de comportement d'approche ou d'évitement des stimuli. Lorsqu'il n'a pas ou plus la possibilité de sélectionner la situation, l'individu pourrait alors tenter de la modifier de manière à influencer son impact émotionnel (Gross, 1998).

Parmi les différentes stratégies possibles de régulation émotionnelle, Gross et John ont porté leur attention sur deux stratégies spécifiques : la *réévaluation cognitive* et la *suppression expressive.* Il s'agit de deux stratégies communément utilisées dans la vie quotidienne (Gross & John, 2003).

4.1.6.1. La réévaluation cognitive

La réévaluation cognitive désigne le processus cognitif par lequel l'évaluation d'une situation permet d'en atténuer ou d'accroitre le caractère émotionnel. Il s'agit clairement d'une entrée sur les antécédents de la réponse émotionnelle : elle apparaît et intervient avant que les tendances de réponse aient été générées. Dans la plupart des cas, cette stratégie permettrait de réduire les émotions négatives, d'augmenter les émotions positives et le bien-être psychologique déclenchés par une situation. Dans ce cas là, elle se rapproche de la notion de réévaluation positive issue de la littérature sur le *« coping »* et de celle d'optimisme qui consiste à sélectionner les aspects positifs d'une situation lors de l'anticipation de ses conséquences.

4.1.6.2. La suppression expressive

La suppression expressive consiste à inhiber l'expression des émotions, à ne pas communiquer à autrui d'information à propos de ses états émotionnels. Il s'agit de modifier la réponse émotionnelle en elle-même après qu'elle ait été engendrée.

Elle intervient relativement tard dans la séquence émotionnelle et modifie en premier lieu les aspects comportementaux de la tendance d'action émotionnelle. La suppression expressive aurait ainsi pour effet de diminuer l'expression des émotions positives. Pour autant, le ressenti émotionnel face à la situation ne serait pas amoindri. Cela aurait, en effet, pour conséquence de diminuer le bien-être psychologique des personnes qui ont le plus recours à cette stratégie et de favoriser l'émergence des troubles émotionnels tels que l'anxiété ou la dépression dans les cas les plus extrêmes.

Ces deux stratégies ne sont pas, pour autant, antinomiques. En comparant des modèles structuraux concurrents, les auteurs rapportent que le modèle le plus ajusté indique que l'utilisation de l'une d'entre elles peut être indépendante de la mise en œuvre de l'autre.

Une nuance à ce modèle cependant, est l'absence actuelle de données sur les effets des contextes situationnels, culturels ou émotionnels spécifiques.

- **On observe une évolution au cours du temps des différents théories des émotions.**

- **Différentes définitions des émotions existent:**
  primaires, secondaires, d'arrière plan.

- **Les émotions ont différentes caractéristiques :** la valence, l'intensité**.**

- **Les bases neurobiologiques des émotions comportent entre autre l'amygdale,** structure clé de la coloration émotionnelle et les structures corticales**,** à l'interface entre émotion et cognition.

- **Le Processus Émotionnel :** Perception et détection cérébrale, Réaction émotionnelle et ressenti, Régulation émotionnelle.

- **L'amygdale** reçoit une information perceptive visuelle, préalablement au cortex visuel, par une activation automatique.

- **Une voie sous-corticale rapide,** véhicule des informations globales **et une voie corticale plus lente,** véhicule des informations plus fines, jusqu'à l'amygdale.

- **La cognition sociale :** la place du système des neurones miroirs et du cerveau social.

- **L'expérience empathique.**

- **La régulation des émotions :**
  la « réévaluation cognitive » et la « suppression expressive ».

B. ÉMOTION ET TROUBLE DU SPECTRE DE L'AUTISME

1. Historique

Peter Vermeulen, en 2011, dans son ouvrage intitulé « autisme et émotions » fait le constat que peu d'ouvrages consacrent un chapitre particulier sur le développement affectif des sujets avec TSA. Par la suite, il relève de façon frappante que l'histoire de la littérature de l'autisme s'initie par le constat d'une différence sur le plan émotionnel des sujets TSA (Vermeulen, 2011). En effet, le premier article de Léo Kanner, publié en 1943, dans le magazine Nervous Child, était intitulé « Autistic Disturbances of Affective Contact » (Kanner, 1968). Selon lui, « *les personnes avec autisme sont venues au monde avec une incapacité innée à entretenir avec les autres, un contact normal, programmé biologiquement, instinctif* ».

Par la suite, la psychanalyse étant alors à son apogée, différentes théories sont proposées. Des thèmes comme les sentiments et leur répression, l'amour et le manque d'amour dans la petite enfance émergent. Grâce aux constatations de Kanner et aux théories psychodynamiques de l'époque, un lien entre la présentation clinique des enfants et le monde affectif des parents est alors pointé. Aux yeux de Kanner, en effet, sans accuser ouvertement les parents d'être à l'origine de l'autisme de leurs enfants, les parents semblaient attacher plus d'importance à leur carrière et à la connaissance qu'aux relations et aux sentiments.

Dans la continuité, Bruno Bettelheim (1903-1990), dans son célèbre ouvrage « la forteresse vide » (Bettelheim, 1967), attribue un rôle central au manque d'amour et au renfermement instinctif des enfants avec autisme face au monde extérieur. Les enfants avec autisme avaient la malchance d'avoir une « mère froide », dénuée de toute sensibilité et qui leur donnait une éducation glaciale. Selon lui, recevant trop peu d'amour, ces enfants ne pouvaient que s'isoler du monde. L'enfant devait donc se libérer de son blocage émotionnel, sous une douce contrainte, grâce au « holding thérapeutique » par exemple. Dans ce contexte, la discussion sur les émotions était très restreinte mais elle est ensuite passée à l'arrière plan lors du bouleversement des années 60 au cours desquelles l'origine organique a été mise en avant.

Lors du développement des théories selon lesquelles l'autisme serait un trouble du développement organique, des thèmes comme la pensée, le comportement, la communication et les compétences sociales ont pris de l'ampleur.

Depuis les années 70, la *théorie cognitive* a pris le pas sur cette théorie émotionnelle. Globalement, il faut comprendre avant de ressentir, selon P. Vermeulen. Choisir la pensée comme ligne directrice de la problématique de l'autisme ne doit pas cependant effacer l'approche émotionnelle.

Selon l'approche cognitive, l'autisme est un problème cognitif avec une répercussion sur le développement émotionnel. Cependant, certains prétendent au contraire qu'un trouble affectif serait la cause et non la conséquence des déficits sociaux.

La théorie affective, élaborée par Hobson P., part du principe (établi par Léo Kanner) que dès la naissance, les enfants avec autisme, présenteraient un trouble du « contact affectif ». Il leur manque donc des capacités innées à pouvoir établir une interaction émotionnelle avec les autres, à identifier les sentiments des autres. Les personnes avec autisme ont des difficultés à reconnaître et à comprendre ce qui caractérise les autres et leurs émotions. Selon Hobson, la reconnaissance de ces signes distinctifs résulte de la qualité spéciale du lien personnel qui existe déjà chez les enfants typiques âgés de un an (Hobson, 1986). Dans le même sens, on retrouve le modèle de Delfos, en lien avec les avancées neuropsychologiques et biologiques. Cette psychologue, originaire des Pays-Bas, considère l'autisme comme la conséquence d'un retard du développement du schéma social. Dans son sens physique, le schéma social comprend le schéma corporel (la connaissance de son propre corps) et dans son sens psychologique, la « différenciation du moi », c'est-à-dire la différence entre « moi » et l' « autre ». Cette différenciation serait retardée ou altérée chez les sujets avec autisme.

Le modèle de Delfos repose d'avantage sur *les théories cognitives* que celui de Hobson (un schéma est en effet une sorte de connaissance enracinée, même inconsciente), mais il part également d'un trouble dans l'analogie avec les autres alors que celui-ci se manifeste dès la naissance. Les émotions sont des réponses organisées, faisant intervenir le cerveau et l'ensemble du corps, à des situations auxquelles l'organisme doit faire face rapidement. Elles permettent donc d'agir et d'interagir avec notre environnement et nos congénères. Les émotions, de par leur universalité, constituent un référentiel de communication commun aux individus d'une même espèce voir même inter-espèces. La compréhension des émotions et donc de l'état affectif interne de l'autre fait intervenir un processus cognitif appelé la théorie de l'esprit s'intégrant dans un processus beaucoup plus vaste de communication nommé la cognition sociale.

2. Cognition sociale, Empathie et Théorie de l'Esprit

2.1 Cognition sociale

La cognition sociale fait référence comme nous l'avons dit précédemment, à l'ensemble des processus cognitifs permettant d'interagir socialement au sein d'un groupe, faisant référence à notre capacité à reconnaître et à utiliser l'information sociale pour élaborer notre comportement social (Adolphs, 2001). En termes neurobiologiques, la cognition sociale décrit surtout les habilités à percevoir les intentions et les dispositions des autres (Brothers, 1990).

Les critères diagnostiques du TSA impliquent entre autres une altération dans l'utilisation des comportements non verbaux multiples (tels que le contact oculaire, la mimique faciale, les postures corporelles, les gestes) pour réguler les interactions sociales ainsi qu'un manque de réciprocité sociale ou émotionnelle.
Différentes hypothèses existent sur l'altération de la cognition sociale dans le TSA :

- Anomalies structurelles et fonctionnelles de régions constitutives du cerveau social : CCA, amygdale, gyrus fusiforme, STS (Ashwin et al., 2007), (Zilbovicius et al., 2006), (Baron-Cohen et al., 1999), (Schultz, 2005).
- Déficit du système des neurones miroirs (prémoteur, pariétal et STS) (Theoret et al., 2005).
- Connectivité cérébrale anormale (Bachevalier & Loveland, 2006), (Belmonte et al., 2004).

L'une des principales composantes de la cognition sociale fait appel à notre capacité à comprendre les intentions des autres par la Théorie de l'Esprit. Celle-ci se réfère donc à notre capacité à attribuer des états mentaux chez autrui et à se baser sur cette représentation pour prédire et interpréter le comportement des autres (Gallagher & Frith, 2003). Le processus émotionnel et la compréhension de l'état mental des autres, c'est-à-dire de ses désirs, de ses croyances et de ses intentions, plus communément appelée Théorie de l'Esprit sont clairement liés à travers le développement (Hughes & Dunn, 1998).

Des recherches ont suggéré que l'atypicité du processus émotionnel dans le TSA pourrait être expliquée par une difficulté générale dans l'inférence des états mentaux d'autrui.

Baron-Cohen (Baron-Cohen, 1995) propose quatre mécanismes pour comprendre l'autre:

- «intentionality detector» : déplacer un objet peut avoir un but envers une autre personne.
- «eye direction detector» : interpréter le mouvement des yeux.
-«shared-attention mechanisms» : suivre les interactions d'un objet avec deux personnes.
- «theory-of-mind mechanism» : mécanisme de la Théorie de l'Esprit.

Ce dernier processus cognitif, présent très tôt au cours de la vie, vers l'âge de 4 ans environ, se développerait progressivement sous l'influence de facteurs sociaux et environnementaux. Son élaboration dépendrait de notre capacité à reconnaître les états émotionnels chez autrui et à mettre en relation cet état avec la situation (Sodian & Thoermer, 2008). La compréhension de l'autre va se baser sur la communication qu'elle soit verbale ou non verbale.

La cognition sociale ne part pas d'un déficit rationnel, mais d'un déficit au niveau cognitif, c'est-à-dire de la compréhension. Cette théorie prétend que, la plupart du temps, les personnes avec autisme reconnaissent bien les autres comme des individus mais ne distinguent pas que ceux-ci ont également un esprit indépendant, unique, et différent du leur (Frith & Happe, 1996).

Les difficultés qu'elles éprouvent pour identifier les sentiments d'autrui ne sont pas la conséquence d'un manque de lien personnel, de sensibilité ou d'affection mais découlent d'une altération de leur manière de penser. Ce déficit se situe au niveau de la méta-représentation ou représentation de deuxième ordre. La méta-représentation est une condition nécessaire pour reconnaître et comprendre la vie intérieure des autres (sentir et penser). Le développement d'une telle théorie commence très tôt, dès les premières années de vie. En continuant à améliorer cette compétence, les enfants avec un développement typique vont, vers quatre ou cinq ans, comprendre les sentiments, les souhaits et les pensées d'autrui. Un des précurseurs de la théorie de l'esprit (ToM) est l'attention conjointe, présente dès les premiers mois de vie chez les enfants typiques, à la différence des enfants avec TSA qui montrent plus de difficulté dans ce domaine. Il s'agit du fondement central de la *théorie cognitive*.

Dès 1985, Baron Cohen fait l'hypothèse d'une absence ou d'un déficit de la ToM dans le TSA (Baron-Cohen et al., 1985). Happé en 1994, met en avant également des troubles dans la ToM de second ordre. Il précise que les patients ayant réussi les tests de la ToM de premier et de second ordre échouent malgré tout régulièrement dans des tâches où les histoires sont proches de la réalité (Happe, 1994).

Depuis, la littérature continue d'évaluer ces déficits avec des données parfois controversées. L'attention conjointe ne se compose pas que d'éléments cognitifs mais comporte aussi des éléments émotionnels. En effet, les enfants avec TSA, expriment beaucoup moins d'émotions positives lorsqu'ils partagent leurs émotions avec quelqu'un comparés aux enfants avec un développement typique ou avec un retard mental.
Cependant, les personnes avec TSA ne présentent pas toutes un déficit dans ce domaine. En effet, Waterhouse et Fein (1997), cité par (Amestoy, 2006) montrent que les tâches de la théorie de l'esprit peuvent être réussies chez des sujets TSA sans déficience intellectuelle et que cette capacité serait plus liée au niveau de langage qu'au diagnostic de TSA. Un déficit en théorie de l'esprit est certes typique du TSA, mais ne peut cependant expliquer les autres altérations telles que les comportements stéréotypés ou les problèmes sensoriels.

La théorie cognitive et la théorie affective sont en accord avec les difficultés rencontrées au niveau émotionnel. Le problème le plus central reste celui de la communication. La compréhension du ressenti et l'expression des émotions restent un point clé dans la connaissance de la relation aux autres des enfants TSA.

2.2 Empathie

L'empathie serait la capacité à partager l'état émotionnel d'autrui, à la différence de la théorie de l'esprit qui elle, serait uniquement la capacité à se représenter un autre état mental sans forcément le partager (Bird et al., 2010).
En accord avec cette définition, plusieurs études ont montré que les sujets TSA obtiennent des scores inférieurs aux auto-questionnaires sur l'empathie, incluant le quotient d'empathie (EQ-Empathy Quotient) (Johnson et al., 2009), et la réactivité interpersonnelle de l'index d'empathie (IRI-Interpersonal Reactivity Index of empathy) (Lombardo et al., 2007). De plus, lorsque l'on présente des vignettes décrivant l'état émotionnel d'autres enfants, certains enfants TSA présentent moins d'empathie que les enfants typiques en regard de ces situations (Yirmiya et al., 1992).
Des auteurs ont trouvé une activation dans des régions cérébrales associées à la Théorie de l'Esprit au cours de l'attribution d'une émotion corrélée au score d'un questionnaire d'empathie chez des adultes TSA (Schulte-Ruther et al., 2011). Cependant, un déficit en empathie dans le TSA reste controversé. Plusieurs études n'ont retrouvé aucune différence par rapport à la population typique en auto-évaluation (Dziobek et al., 2008; Rogers, K. et al., 2007) mais d'autres études ont retrouvé une dissociation entre une performance à un questionnaire de la Théorie de l'Esprit et le score d'empathie chez des garçons TSA (Jones et al., 2010).

Des conclusions sur la nature de cette association sont délicates en fonction de l'inconsistance des définitions des concepts à travers les études. Certains auteurs considèrent la Théorie de l'Esprit comme incluant la capacité de reconnaissance des émotions ou reflétant la composante cognitive de l'empathie, alors que d'autres auteurs considèrent le processus émotionnel et la Théorie de l'Esprit comme deux constructions distinctes (Heerey et al., 2003).

3. Atypicité du processus émotionnel dans le TSA

3.1 Anomalies de la perception émotionnelle

Une analyse VBM de TDM cérébraux chez 14 enfants TSA ne retrouvait aucune anomalie du cortex visuel (Salmond et al., 2003). Par la suite, il a été confirmé dans des conditions naturalistes ce que les études antérieures avaient retrouvé, à savoir une stratégie de regard latéral chez les enfants TSA lors de l'observation de leur environnement (Noris et al., 2012). De plus, leur regard explorait plus loin et plus largement le champ latéral. Selon une étude de 2010, les enfants avec un syndrome d'Asperger auraient un traitement configural préservé pour le traitement des stimuli non émotionnels. En revanche, ils ne traiteraient pas correctement l'information émotionnelle contenue dans la gestuelle corporelle et auraient plus de difficulté à inférer l'émotion d'un visage masqué en s'appuyant sur le contexte environnemental, alors qu'ils parviennent très bien à inférer l'identité d'un objet (Da Fonseca D., 2010).

3.2 Anomalies de la réaction émotionnelle

Selon Ben Shalom et al. en 2006, lors de la présentation d'images négatives, neutres et positives, la conductance de la peau liée à l'émotion serait identique chez les sujets TSA et chez les sujets témoins (Ben Shalom et al., 2006). A l'inverse, en 2008, Bolte et al. font l'hypothèse que l'expression de l'émotion évaluée par le choix de la valence émotionnelle au travers d'une échelle analogique serait très similaire pour les stimuli négatifs et neutres chez les sujets TSA adultes. Il existerait par conséquent un déficit dans la perception et l'expression des émotions mais la réaction physiologique serait préservée. Cependant, les résultats de l'étude ont montré des résultats différents. Lors de la visualisation d'images montrant des émotions négatives vs neutres, les sujets TSA auraient une réaction plus intense face aux émotions neutres que négatives et rapporteraient un plus grand contrôle face à des images négatives de tristesse ou de peur. Le contrôle des émotions serait donc plus important face à des émotions négatives (Bolte et al., 2008).

3.3 Dysrégulation des émotions et anomalies du ressenti

Lorsque la régulation émotionnelle est insuffisante ou échoue, elle est retrouvée dans différents troubles, aussi bien à l'âge adulte que dans l'enfance. Différents termes sont employés pour exprimer cette dimension de labilité émotionnelle : « *dysrégulation émotionnelle* », « *labilité affective* », « *instabilité de l'humeur* » (Sobanski et al., 2010). Cette dysrégulation émotionnelle s'associe chez l'enfant à certains symptômes tels que l'irritabilité, l'intolérance à la frustration ou s'intègre au sein d'épisodes dits « *clastiques* », ou « *crises d'agressivité intenses* ».
En 2009, le système de réponse motivationnel lors de l'exposition à des stimuli affectifs a été étudié dans une population adulte et adolescente de sujets avec un autisme de haut niveau ou un syndrome d'asperger, majoritairement masculine, avec une moyenne d'âge de 22 ans, (Wilbarger et al., 2009).

Pour examiner ce système ils ont exploré trois composantes : la *modulation du reflexe émotionnel*, l'*électromyographie, et l'autoévaluation de la valence.*

La modulation du réflexe émotionnel consiste à insuffler un court jet d'air sur la paupière en même temps que les stimulations afin de provoquer un réflexe. Cela permet la mesure de l'influence de la valence du stimulus sur la réponse rapide et réflexe du système motivationnel aversif. Typiquement, un stimulus négatif active le système de réponse aversif en augmentant le sursaut alors qu'un stimulus positif amortit son activation en diminuant le sursaut. Cette modulation repose sur un système neural impliqué dans le processus affectif de base incluant l'amygdale.

Une stimulation électrique de l'amygdale augmente directement l'amplitude du réflexe alors qu'une lésion de l'amygdale abolit ce même reflexe (Davis, 1997). Une réponse atypique de ce réflexe pourrait donc être en faveur d'un dysfonctionnement de l'amygdale.
Malgré l'importance de l'étude de ce réflexe dans le système affectif et motivationnel précoce, une seule étude, (Salmond et al., 2003), a examiné ce réflexe dans une population d'enfants avec TSA avec des résultats sans réelle conclusion. De façon surprenante, les amplitudes dans les deux groupes (TSA et contrôle) étaient plus faibles face aux stimuli négatifs que positifs. Mais l'interprétation de l'étude est difficile pour différentes raisons méthodologique telles que *l'absence de condition neutre* ou le *choix de la population uniquement masculin*e.
Or, dans une étude antérieure (McManis et al., 2001), les garçons présentaient une augmentation de l'amplitude du reflexe face à des stimuli positifs et inversement. Le choix d'*images négatives* de faible valence aversive pour les enfants est également à prendre en compte. Les résultats étaient en faveur d'une activation incomplète du système de réponse

défensif chez les jeunes garçons. Dans le même sens, une baisse de l'amplitude du réflexe face à des stimuli négatifs ou aversifs serait parfois retrouvée chez des adultes de sexe masculin ou lorsque l'intensité du stimulus est faible (Bradley, M. M., & Lang, P. J., 2007).

L'électromyographie (EMG) du visage mesure en direct la valence implicite perçue. Par exemple, un stimulus positif active les muscles de la face associés au sourire (muscle zygomatique). Un stimulus négatif, active, lui les muscles d'une face renfrognée (muscle corrugateur des sourcils).

L'autoévaluation de la valence du stimulus permet l'évaluation et la compréhension sociale de la valeur du stimulus.

Les auteurs ne retrouvent pas de différence entre les stimuli sociaux (présence d'un visage dans cette étude) et non sociaux. Les sujets TSA présentent une réponse atypique avec une potentialisation du réflexe pour les deux stimuli, négatif et positif par rapport au stimulus neutre. La réponse pour les stimuli positifs est donc atypique avec une augmentation du réflexe aversif. Ceci pose la question d'une possible indifférenciation entre les stimuli négatifs et positifs. L'*EMG des muscles de la face*, n'a montré aucune différence d'expression entre les deux groupes. Des résultats avaient été trouvés dans ce sens lorsque la tâche encourage la catégorisation explicite et implique de longues périodes de visionnement.
Le temps de visionnage était dans cette étude relativement long, mais les résultats antérieurs semblent varier essentiellement en fonction de la nature spontanée ou de la demande explicite de la tâche (Oberman et al., 2009).
Les deux groupes ne différaient pas significativement non plus dans l'autoévaluation de la valence émotionnelle des images présentées. Le fait que les auteurs ne retrouvent pas de différence significative entre la présence de stimuli sociaux (présence d'un visage pour les auteurs) et non sociaux permet d'exclure le traitement de l'expression du visage reconnu comme atypique chez les sujets TSA et de ne se focaliser que sur le traitement émotionnel de stimuli négatif, neutre ou positif.

Cette étude permet de suggérer qu'il existerait une altération du processus émotionnel à un stade précoce, automatique : soit en raison d'un amorçage atypique d'un système motivationnel aversif atypique soit par un manque d'activation des influences appétitives lors de l'exposition à des stimuli positifs. Une des fonctions primaires des affects est la préparation pour l'action de rapprochement ou d'éloignement des stimuli de l'environnement. L'exposition à un stimulus positif devrait donc inhiber le réflexe de stimulation aversif. En imaginant que les sujets TSA ne perçoivent pas les stimuli comme aversifs, on peut supposer qu'ils les perçoivent

peut être comme ambigus ou sans récompense suffisante comme motivation. En conséquence, l'évaluation cognitive pourrait être correcte mais le ressenti physique pourrait être associé à une réponse de faible niveau motivationnel.

Les systèmes cérébraux appétitifs et défensifs impliquent le lobe temporal, l'amygdale et le COF, connus pour leur altération dans le TSA. L'amygdale a notamment pour fonction la régulation de l'*out-put* du système nerveux autonome pour les réponses de défense comme la modulation du réflexe émotionnel (Bachevalier & Loveland, 2006).

Loveland (Nadel, 2005) propose un modèle cérébral dans le TSA qui impliquerait non seulement les structures et systèmes de la cognition sociale et de la reconnaissance des émotions mais également ceux permettant la régulation du comportement lors d'un changement de l'environnement social. De même, il est proposé par Samson et al., qu'un déficit en Théorie de l'Esprit pourrait également entrainer un problème de régulation des émotions (Samson et al., 2012). Il a en effet été suggéré que la capacité à identifier avec précision ses propres émotions était un important prérequis pour une régulation des émotions efficace (Barret, 2001). L'étude, de Samson et al., portant sur des adultes TSA, montrait un niveau plus élevé d'émotions négatives dans le questionnaire PANAS (*Positive and Negative Affective Scale*) dans le groupe TSA mais un niveau d'émotion positive identique. Les sujets TSA avaient un cut-off pour l'alexithymie, mesurée par la TAS-20 (*Toronto-Alexithymia-Scale*) supérieur de 2/3, c'est-à-dire une plus grande difficulté pour identifier et décrire leurs émotions. De plus, ils utilisaient une stratégie de réévaluation cognitive moins souvent que les sujets contrôles, avec une moins bonne efficacité et une stratégie de suppression plus fréquente que les sujets contrôles. Aucune différence d'efficacité pour la suppression des émotions n'a été observée dans les deux groupes.

Il est maintenant connu que les adultes TSA utilisent moins de stratégie de « réévaluation cognitive » et plus de « suppression des émotions » (Samson et al., 2012).

La reconnaissance, l'expression spontanée ou l'imitation intentionnelle seraient intactes pour les émotions basiques (Weng et al., 2011). En revanche, on retrouve plus d'anomalies lors d'un effort attentionnel et cognitif plus intense comme les émotions complexes (Golan et al., 2006), subtiles (Greimel et al., 2010), mêlées et négatives ou une présentation de courte durée (Kliemann et al., 2010).

La variabilité des résultats retrouvés dans ces études, serait fonction de différents facteurs tels que l'hétérogénéité des participants qui, à travers les différentes études est variable par l'âge chronologique, le quotient intellectuel ou encore la sévérité des symptômes, et l'hétérogénéité des méthodes : le type du processus émotionnel étudié, le type de stimulus ou la complexité de la tâche choisie sont variables dans les études (Nuske et al., 2013).

Des altérations dans de multiples processus plutôt que dans un seul contribueraient donc à l'altération du processus émotionnel. Cela contraste avec le point de vue initial de Baron-Cohen en 1988, qui était de placer l'altération du processus émotionnel comme caractéristique essentielle du TSA, point de vue remis en question par la suite (Vivanti et al., 2011). Cependant, cela suppose l'importance du processus émotionnel dans la relation de la cognition sociale et non sociale au cours du développement.

Il est suggéré que l'ensemble des processus émotionnels spécifiques et généraux forme un ensemble hiérarchique, un « système de communication émotionnel ». Ce modèle pourrait être appliqué aux situations de la vie réelle dans lesquelles l'information émotionnelle est dynamique, en constante évolution dans les échanges sociaux (Nuske et al., 2013).

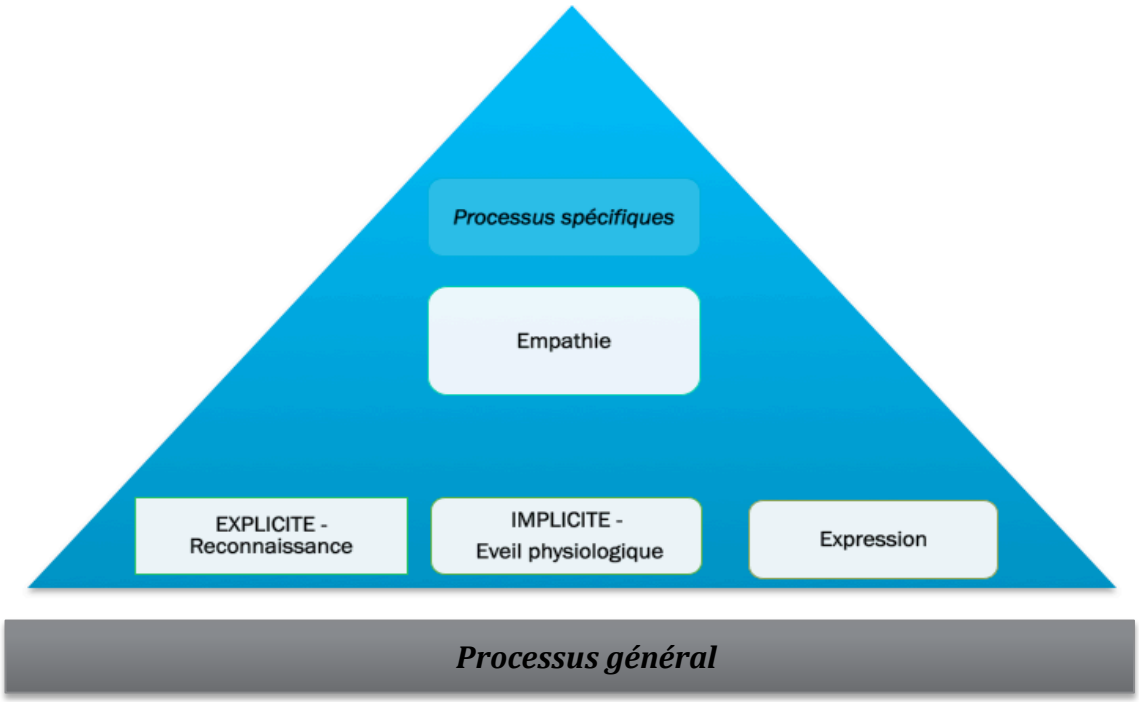

Figure n°12 : L'hypothèse du « Système de communication émotionnel »(Nuske et al., 2013).

4. Expression émotionnelle

4.1 L'hypothèse de l'alexithymie

La contribution de l'alexithymie dans l'altération du processus émotionnel a été étudié dans la population TSA (Bird et al., 2010). L'hypothèse des auteurs est que l'altération de ce processus émotionnel serait due à l'alexithymie et non la pathologie autistique en elle-même.

L'alexithymie est caractérisée par la difficulté à identifier et à décrire son propre état émotionnel (Nemiah et al., 1976). Les sujets peuvent par exemple percevoir qu'ils vivent une expérience émotionnelle mais sont incapables de décrire si cette émotion est de la tristesse, de la peur ou de la colère. Il est également bien établi que l'alexithymie est associée à une diminution de l'empathie (Moriguchi et al., 2007). L'alexithymie serait liée à une dysfonction développementale avec une réduction de la connectivité entre les structures limbiques incluant l'IA et le CCA (Singer et al., 2009), des régions impliquées dans l'expérience subjective des émotions, la reconnaissance des émotions et l'empathie (Etkin et al., 2011).

Bien que l'incidence de l'alexithymie dans la population générale soit de 10%, des taux plus élevés sont retrouvés dans diverses pathologies psychiatriques comme l'anorexie, l'abus de substances ou encore l'état de stress post-traumatique. L'incidence est particulièrement élevée dans le TSA, entre 40 et 65% de la population adulte (Berthoz, 2005) (Hill et al., 2004). L'alexithymie n'est ni nécessaire ni suffisante pour poser un diagnostic de TSA, elle n'est pas universelle dans cette population clinique. Inversement, en effet, des personnes présentent des degrés sévères d'alexithymie et n'ont pas de symptômes autistiques.

4.2 L'expression de la douleur

On retrouve peu d'études sur le lien entre la perception et l'expression de la douleur dans la population TSA. Allely C.S. et al., ont réalisé une revue de la littérature de quinze études avec deux objectifs. Le premier était de rechercher quels arguments il pouvait y avoir en faveur de l'idée répandue d'une insensibilité ou d'un seuil élevé à la douleur. Et le second était d'étudier la perception et l'expression de la douleur. La majorité des études montre que l'idée d'une insensibilité à la douleur est à remettre en question. Les résultats mettent aussi en avant que tous les enfants TSA n'expriment pas la douleur comme pourrait le faire un enfant avec un développement typique (pleurs, gémissements, recherche de réconfort), (Allely, 2013).

Des hypothèses pour expliquer un mode d'expression alterne ont été proposées (Tordjman et al., 2009) :

- Altération de la communication verbale
- Déficit de la communication non verbale et de la représentation corporelle (afin de localiser la zone douloureuse)
- Autres problèmes cognitifs
    - Difficulté à établir une relation de cause à effet entre le stimulus et la sensation de douleur.
    - Difficulté à identifier, discriminer, se représenter les sensations et les émotions, ce qui implique des capacités d'abstraction et de symbolisation (la perception de la douleur implique des facteurs cognitifs, sensoriels et émotionnels).
    - Difficulté d'apprentissage de réponses socialement appropriées à la douleur.

Ces résultats ont des implications importantes pour la prise en charge de la douleur dans la population TSA.

4.3 Exemple de la prosodie, des expressions faciales.

La prosodie se réfère à des aspects qualitatifs du discours comme l'intonation, le rythme, le stress. La prosodie des enfants avec TSA présente des particularités. En particulier l'intonation qui est monotone. Décrite initialement par Kanner, cette caractéristique a été utilisée par la suite comme critère diagnostique (American Psychiatric Association, 2000). La monotonie du discours est définie dans les études par un pattern qui peut être défini par une fréquence fondamentale (F0). F0 correspond à la fréquence la plus basse d'une onde périodique. Ces dernières années, des études ont rapporté une forte association entre cette prosodie monotone et le défaut de perception de la prosodie dans le TSA (Paul et al., 2005), retrouvée en IRMf pour certaines caractéristiques (rythme, emphase et affect). Le circuit neuronal sous-jacent à la perception de la prosodie du discours était différent, notamment par une activation anormale de l'aire SMG (gyrus supra marginal) gauche chez les sujets TSA par rapport aux sujets contrôles (Hesling et al., 2010). L'aire SMG est connue pour être le point de départ de la mémoire de travail pour la phonologie. Il a donc été suggéré que les sujets TSA comptaient d'avantage sur les processus de mémoire de travail et de traduction que les sujets contrôles. Un lien avec une altération de la ToM est également mis en avant (Chevallier et al., 2011).

Une étude récente, publiée en 2013, recherchait de façon quantitative et qualitative les différences connues au niveau des expressions faciales et de la prosodie dans une population TSA comparée à une population contrôle.

Le groupe HFA n'était pas significativement différent dans la précision ou dans l'expressivité mais significativement plus maladroit que le groupe contrôle. Les sujets TSA étaient significativement plus expressifs dans leur production vocale mais avec une plus grande maladresse. La sévérité du résultat retrouvé à l'ADOS était corrélée positivement avec une plus grande maladresse expressive faciale et vocale. Ces différences qualitatives de la communication non verbale peuvent avoir un impact significatif négatif sur la communication sociale des enfants et adolescents TSA (Grossman et al., 2013).

- L'historique de l'autisme est marqué par les émotions.

- La théorie cognitive et la théorie affective.

- L'altération de la cognition sociale sous-tend différentes hypothèses.

- Un processus émotionnel atypique est mis en avant.

- Le contrôle des émotions est plus important face à des émotions négatives.

- Les adultes TSA utilisent plus de stratégies de « suppression des émotions » que de « réévaluation cognitive ».

- La reconnaissance, l'expression spontanée ou l'imitation intentionnelle seraient intactes pour les émotions basiques.

- L'ensemble des processus émotionnels spécifiques et généraux forme un ensemble hiérarchique, un « système de communication émotionnel ».

- L'expression émotionnelle, l'alexithymie et l'expression atypique de la douleur.

C. ÉMOTION ET DÉPRESSION

1. Défaut de perception émotionnelle

Les principaux symptômes de l'EDM (American Psychiatric Association, 2013) affectent les émotions des patients. Typiquement, les sujets dépressifs expérimentent un excès d'affects négatifs tels qu'une humeur dépressive, de la tristesse, de l'anxiété et de la colère. De plus, ils perçoivent moins d'affects positifs (anhédonie) et une diminution des intérêts qu'ils apprécient en dehors de l'épisode. Dans le *modèle tripartite de l'anxiété et de la dépression* de Clarke et Watson, en 1991, l'accent est mis sur la diminution significative des affects positifs dans la dépression. Ils proposent que le manque d'émotions positives et l'augmentation de la sensibilité aux affects négatifs soient tous deux en lien avec la dépression. Selon les auteurs, le manque d'émotions positives est uniquement relié à la dépression à la différence de l'augmentation de la sensibilité aux affects négatifs, également reliée à l'anxiété (Clark & Watson, 1991).
Par conséquent, la diminution des affects positifs serait un marqueur spécifique de la dépression (Beblo et al., 2012).

2. Trouble de la régulation émotionnelle

Certains auteurs mettent en avant que les symptômes émotionnels dans la dépression seraient dus à un trouble de la régulation émotionnelle (Beauregard et al., 2006; Feldman et al., 2008). La « *suppression des émotions* » est connue comme une stratégie de régulation de préférence dans la dépression. De plus, elle est associée à une augmentation des affects négatifs avant et après la présentation de stimuli de valences négatives (Campbell-Sills et al., 2006). Une association entre la suppression des émotions et un haut score de dépression a été retrouvé dans une population d'adolescents (Betts et al., 2009). D'une manière générale, il a été démontré que les stratégies d'évitement, incluant la stratégie de suppression des émotions, étaient reliées à la symptomatologie dépressive (Tull et al., 2004).
Alors qu'il est donc admis que cette stratégie de suppression des émotions négatives est à la fois d'utilisation commune et dysfonctionnelle dans la dépression, il n'existe que quelques études concernant la stratégie de régulation des émotions positives dans cette population (Feldman et al., 2008). Cependant, il est tout de même reconnu qu'un déficit de régulation participe à la survenue de l'anhédonie. En effet selon Heller et al., en 2009, il existerait un manque de maintien de l'activation des structures (nucleus accumbens, circuit fronto-striatal) impliquées dans la régulation des affects positifs et dans le système de récompense (Heller et al., 2009).

Lors d'une étude menée chez des collégiens, la suppression des émotions positives avait été associée à des symptômes dépressifs (Feldman et al., 2008).
Dans une autre étude prospective chez des sujets sains, (Raes et al., 2012), il était également mis en avant que l'augmentation de la suppression des émotions positives était prédictive d'une symptomatologie dépressive 3 ou 5 mois plus tard. De plus, il a été montré que l'anhédonie, l'augmentation des émotions négatives et des perturbations physiologiques sont reliés à une tendance à la stratégie de suppression des émotions positives (Nezlek & Kuppens, 2008). Cependant, il n'est pas évident de déterminer à partir de ces études si la suppression des émotions positives est consciente ou liée à un dysfonctionnement cognitif. D'autre part, ces études n'ayant pas été menées sur des populations cliniques, les conclusions pour les sujets déprimés restent donc spéculatives. La suppression des émotions comme stratégie d'évitement des expériences émotionnelles pourrait être liée à une crainte de la perception des émotions (Hayes et al., 1996). Beblo et al., en 2012, ont mené une étude sur la régulation des émotions dans une population de sujets déprimés et de sujets contrôles. Ils retrouvaient une augmentation de la suppression des émotions négatives et positives chez les sujets déprimés. La suppression des émotions négatives et positives était reliée à la sévérité de la symptomatologie dépressive. Les patients rapportaient également une plus grande crainte des émotions que les sujets sains, et cette crainte était reliée à la suppression des émotions dans les deux échantillons. Il est habituellement admis que les sujets déprimés ne ressentent pas d'émotions positives à cause des cognitions négatives et des ruminations. Les résultats de cette étude signifient que les patients déprimés sont conscients de l'utilisation de leur stratégie de suppression et décident au moins partiellement de moins ressentir d'émotions (Beblo et al., 2012).

3. L'hypothèse de l'insensibilité du contexte émotionnel (ECI)

Lors de la présentation de stimuli émotionnels, les sujets déprimés présentent un pattern de réponse émotionnel différent des sujets sains. De façon plus spécifique, les études ont retrouvé une réponse identique ou moindre face à des stimuli négatifs (Dunn et al., 2004) et moindre face à des stimuli positifs (Rottenberg et al., 2005), comparée à celle des sujets sains. Ces études suggèrent donc, de manière un peu contre-intuitive un amortissement global des réponses émotionnelles face à des stimuli positifs comme négatifs. Dans ce contexte, Rottenberg et Gotlib (2005) ont proposé l'hypothèse de l'insensibilité du contexte émotionnel (ECI), qui stipule que l'humeur dépressive influence la capacité d'une personne à varier sa réponse émotionnelle selon le contexte. Ils ont également suggéré que la sévérité de la symptomatologie dépressive influençait cette hypothèse.

Les études utilisant les réponses expressives, comportementales et physiologiques ont mis en avant que la réponse émotionnelle débutait avant la présentation du stimulus, par anticipation (Poli et al., 2007), pendant, et après la période de présentation (Garrett & Maddock, 2001).
Un procédé utile pour étudier l'évolution dans le temps de la réponse émotionnelle est la modulation du sursaut de clignement de l'œil (SEM) que nous avons évoqué précédemment dans la partie sur la perception et la détection cérébrale des émotions. Les études de ce type réalisées chez des sujets déprimés retrouvaient une diminution de l'amplitude du clignement lors de la présentation d'un stimulus émotionnel (Mneimne et al., 2008). D'autres études ont retrouvé que cette diminution était indépendante de la valence du stimulus chez les sujets déprimés à la différence des sujets sains (Sloan & Sandt, 2010).

- Modèle tripartite de l'anxiété et de la dépression de Clarke et Watson
Le manque d'émotions positives et l'augmentation de la sensibilité aux affects négatifs seraient tous deux en lien avec la dépression.

- La « suppression des émotions » est une stratégie de régulation de préférence dans la dépression.

- L'hypothèse de l'insensibilité du contexte émotionnel (ECI)
Suggestion d'un amortissement global face à des situations émotionnelles.

Nous avons pu constater que la dépression peut influencer le ressenti des émotions dans la population TSA. Cependant, il est maintenant acquis que le processus émotionnel est atypique dans cette population. Il nous a semblé intéressant d'étudier le ressenti émotionnel ainsi que sa régulation dans une population d'enfants et d'adolescents avec TSA afin de déterminer si celui pouvait en effet être altéré. Nous avons choisi d'étudier les émotions positives au travers d'images sociales et non sociales ainsi que la régulation émotionnelle au travers de questionnaires. Enfin nous avons cherché si cette atypicité pouvait avoir une influence sur la communication sociale par une mesure des habiletés sociales au travers d'un auto-questionnaire.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Étude du Ressenti Émotionnel dans une population d'enfants et d'adolescents avec un Trouble du Spectre de l'Autisme

1. Objectif

L'objectif de ce travail est, dans un premier temps, **l'étude du ressenti émotionnel hédonique et la discrimination des émotions positives** chez une population d'enfants et d'adolescents présentant un autisme de haut niveau ou un syndrome d'Asperger.
Dans un second temps, nous nous sommes intéressés à la **régulation des émotions** au travers de la recherche de **stratégies d'anticipation** ou de **suppression des émotions.**
Dans un dernier temps, nous avons évalué les **habiletés sociales**.

2. Population étudiée

Les enfants et adolescents inclus dans l'étude sont âgés de 7 à 18 ans, recrutés au Centre Ressource Autisme Aquitaine dans le service de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent du Pr Manuel Bouvard au Centre Hospitalier Charles Perrens à Bordeaux, de mai à juillet 2013 au sein duquel un diagnostic d'autisme de haut niveau ou de syndrome d'Asperger a été posé, suite à une évaluation clinique associée une batterie diagnostique composée d'une ADI et d'une ADOS.

15 sujets TSA (SR=14) et 15 sujets contrôles (SR=1,5) ont été recrutés pour cette étude. La moyenne d'âge était de 12,6 pour les sujets TSA et de 12,1 pour les sujets contrôles. Tous les participants avaient un QI supérieur à 70. Les critères d'exclusion étaient toute autre pathologie psychiatrique selon les critères CIM 10, un déficit visuel sévère, un syndrome de stress post-traumatique, un antécédent de traumatisme crânien très sévère.

Les enfants du groupe contrôle ont été recrutés au sein de la Région Aquitaine sur la base du volontariat suite à la communication, par mail ou par téléphone, du projet de recherche. Les critères d'inclusion étaient un âge entre 7 et 18 ans et un niveau scolaire correspondant, de sexe masculin ou féminin. Les critères d'exclusion étaient un antécédent psychiatrique, neurologique ou un déficit visuel sévère.

Des explications appropriées, compréhensibles ont été fournies aux parents et à l'enfant, les consentements écrits des parents, et oral de l'enfant, ont été recueillis. Après accord de l'enfant et de ses parents, les questionnaires d'évaluation clinique lui ont été présentés, suivis du Test d'Hédonie Visuelle. Les différents questionnaires proposés ont été remplis par l'enfant ou sa famille.

3. Variables étudiées

- *sociodémographiques* : âge, sexe
- *cliniques* : comorbidités psychiatriques, approche catégorielle du trouble autistique (diagnostic et sévérité), approche dimensionnelle (le repli, les plaintes somatiques, l'anxiété/dépression, le retentissement social, les troubles du cours de la pensée, le déficit attentionnel, l'agressivité, les problèmes de délinquance), approche tempéramentale (stratégie de gestion des émotions), les habiletés sociales.
- *comportementales* : ressenti émotionnel face aux émotions positives.

4. Hypothèses

- Il existerait un trouble de la perception des émotions positives avec une moindre discrimination.
- Le plaisir ressenti pour les images sociales serait inférieur aux images non sociales dans la population TSA à la différence du groupe contrôle.
- Les enfants TSA utiliseraient des stratégies de régulation des émotions différentes de la population témoin et nous supposons la mise en place d'une stratégie de suppression des émotions plutôt qu'une stratégie d'anticipation.
- L'altération des habiletés sociales serait associée à une mauvaise perception et à un trouble de la régulation des émotions.

5. Matériel

5.1. Test Hédonie Visuelle (Rey et al. 2010)

Test expérimental comportemental. Les stimuli sont issus d'une banque d'images validée dans une population de 228 enfants (Dubal et al., en préparation, voir la publication de la version adulte pour des détails de constitution de la banque d'images, Rey et al. 2010 (Rey et al., 2010)) pour leur niveau d'hédonie, sur une échelle de 0 à 3. Soixante photos parmi cette banque ont été sélectionnées avec les critères suivants : 2 catégories d'images, *sociales et non sociales*, chacune contenant 10 images présentant un score d'hédonie élevé (supérieur à 2,5 sur l'échelle utilisée), 10 images ayant un score d'hédonie moyen (entre 1,5 et 2) et 10 images ayant un score d'hédonie faible (de 0,8 à 1,1). Le test est construit de manière à contenir autant de photos dites de plaisir « *non social* ou *physique* » et de plaisir « *social* ».

Procédure

Chaque enfant est testé individuellement dans une pièce isolée du bruit. L'enfant s'assoit à environ 50 cm de l'écran de l'ordinateur portable. L'expérimentateur se situe juste à côté de l'enfant pour lui donner les consignes.

L'expérimentateur explique à l'enfant qu'il va voir des images et devra dire à quel point chaque image lui plait. Cependant, il ne devra pas répondre de façon orale mais sur le clavier de l'ordinateur où se trouvent des touches avec des petits visages (smileys). L'expérimentateur explique alors les différentes réponses possibles en montrant les différentes touches. L'enfant reçoit la consigne de coter le plaisir ressenti devant l'image présentée entre 0 et 3 (0 : pas de plaisir, 1 : plaisir « faible », 2 : plaisir « moyen », 3 : plaisir très important ou maximum).

Chaque image est présentée pendant 5 secondes.

Figure n°13 : Exemple d'image de plaisir « social » à gauche et « physique ou sensoriel » à droite

Nous avons mesuré le degré d'hédonie sur l'ensemble des images présentées, le degré d'hédonie pour les images de plaisir « *social* » et « *non social ou physique* » ainsi que le nombre d'omissions.

Les enfants pourraient présenter un déficit dans la discrimination des émotions, secondaire à un déficit visuel. Afin d'étudier cette variable, nous avons noté si l'enfant présentait une déficience visuelle et s'il portait des corrections visuelles. Par ailleurs les enfants ont été évalués dans des conditions de luminosité similaire, et sur un temps identique.

5.2. Questionnaire de Régulation Émotionnelle pour Enfants-Adolescents-Emotion Regulation Questionnaire for Children and Adolescents, ERQ-CA (Gullone et al., 2010)

Auto-questionnaire, inspiré par le Questionnaire de Régulation Émotionnelle pour adultes de Gross et al. (1998), adapté à l'enfant par Gullone et al. (2010).

Il établit 2 profils tempéramentaux de stratégie cognitive en fonction de 10 items. La première vise à réévaluer une situation ou à l'appréhender avant de l'expérimenter. Ces sujets ont davantage de capacités à gérer les évènements stressants par une interprétation plus optimiste et appropriée. Le profil correspondant est appelé « *Ré-évaluateur cognitif* ». La seconde vise à supprimer les émotions négatives après le vécu de l'événement. Le « coût psychologique » est plus élevé. Cela définit le profil « *suppresseur d'émotions* ».

5.3. Échelle de Régulation Emotionnelle, ERE (Russel A., Barlkey,Ph. D., 1997).

Auto-questionnaire de 8 items qui évalue le risque de déficit d'autorégulation émotionnelle (Deficit Emotional Self Regulation -DESR). Il a été traduit et inspiré d'une échelle destinée à évaluer l'impulsivité émotionnelle chez l'adulte dans le cadre du TDA/H (Barkley & Fischer, 2010), concept qui a par la suite évolué vers celui de déficit d'autorégulation émotionnelle.

5.4. Échelle de Réciprocité Sociale - Social Responsiveness Scale – SRS (John N. Constantino, M.D. 2003).

Échelle de 65 items qui permet de mesurer la sévérité de la déficience sociale. Hétéro-questionnaire, complété par un parent ou un enseignant qui extrait une image claire des déficiences sociales de l'enfant, de l'évaluation de la conscience sociale, du traitement de l'information sociale, des capacités de communication sociale réciproque, des préoccupations et des traits autistiques. Elle est utilisée pour des enfants âgés de 4 à 18 ans.

5.5. Inventaire des comportements - Child Behavior Check List (CBCL, Achenbach, 1991).

Ce questionnaire, d'approche dimensionnelle, destiné également aux 4-18 ans, a été utilisé sous la forme d'hétéro-questionnaire, rempli par les parents. Il évalue au travers de 8 dimensions psychopathologiques une partie de la symptomatologie de l'enfant : le repli, les plaintes somatiques, l'anxiété/la dépression, le retentissement social, les troubles du cours de la pensée, le déficit attentionnel, l'agressivité, les problèmes de délinquance. Il élabore 3 scores totaux : problèmes internalisés, problèmes externalisés et score global. Les scores seuils fixés sont de 60.

Il est important de noter que les enfants ont été guidés et aidés par l'évaluateur dans la passation du Test d'Hédonie Visuelle ainsi que pour les auto-questionnaires s'ils présentaient des difficultés de compréhension.

6. Analyse statistique

Nous avons utilisé le logiciel SAS pour l'analyse des données du test d'hédonie ainsi que pour les données scalaires.
Notre échantillon de 23 sujets (14 dans le groupe TSA et 9 dans le groupe contrôle) nous a permis d'utiliser des tests non paramétriques pour les comparaisons scalaires.
Après la réalisation des différentes statistiques descriptives au sein des deux populations, nous avons réalisé une étude comparative entre celles-ci avec l'utilisation du test de Wilcoxon pour les variables quantitatives ainsi que du test de Fisher exact pour les variables qualitatives.
Pour étudier l'hédonie visuelle nous avons utilisé une analyse de la variance avec une ANOVA, toutes les variables du test d'hédonie visuelle passant le test de normalité de Shapiro-Wilk. Puis, au sein de nos populations TSA et contrôle, nous avons analysé différentes corrélations entre certaines variables avec un test de corrélation de Spearman pour les variables quantitatives. Nous avons admis un degré de sensibilité $p \leq .05$ pour l'ensemble des tests statistiques effectués.

7. Résultats

7.1. Données socio-démographiques et somatiques

Nous avons finalement exclu les sujets féminins (1 dans le groupe TSA et 5 dans le groupe contrôle) afin que notre population soit comparable. La moyenne d'âge dans le groupe TSA était par conséquent de 12,5 ans (min= 9, max=17) et de 13,4 ans (min=10, max=17) dans le groupe contrôle. Le résultat au test de Wilcoxon est z= 0,8572 et il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes (p= 0,39).

Tableau 3 : Moyenne d'âge des enfants.

	Groupe TSA N=14	Groupe Contrôle n=9	z	p
Age moyen (en année)	12,5	13,4	0,8572	.39
Age minimum-maximum (en année)	(9-17)	(10-17)		

La prévalence de parents séparés est nulle dans les deux groupes. Nous avons également évalué le port de correction visuel et aucun enfant des deux groupes n'en présentait. En revanche, 3 patients dans le groupe TSA présentaient une comorbidité avec un Trouble Déficitaire de l'Attention avec Hyperactivité traité par psychostimulant.

Nos deux groupes sont donc comparables en termes de données socio-démographiques.

7.2. Statistiques descriptives et comparatives

Prévalence et comparaison des différentes variables étudiées dans les deux populations.

- ***Évaluation du profil de régulation émotionnelle***

Tableau 4 : Caractéristiques du questionnaire de régulation émotionnelle pour enfants et adolescents - ERQ-CA au sein des 2 populations.

	Groupe TSA		Groupe Contrôle		z	p
	moyenne	écart-type	moyenne	écart-type		
Score Réévaluation Cognitive (RC)	13,64	5,63	18,55	5,5	1,96	.05
Score Suppression des émotions (SE)	10,78	5,22	11,55	3,12	0,57	.56

Le score aux items de réévaluation cognitive est plus élevé dans le groupe contrôle, et cela de façon significative (p = .05). **Les enfants TSA ont donc un résultat quantitatif plus faible que les enfants témoins dans l'acquisition des stratégies de régulation émotionnelle de type « réévaluation cognitive ».** Il n'y a pas de différence significative dans les deux groupes pour les scores de stratégie de régulation émotionnelle de type « suppression des émotions » (p = .56). Il n'existe pas de différence significative entre les deux groupes pour le **profil de type « réévaluation cognitive** » : dans le groupe TSA 8/13 enfants (un enfant présentait un profil équivalent de « suppression -réévaluation » que nous n'avons pas pris en compte) et dans le groupe contrôle 8/9 enfants ont ce profil (p = .33). Cela signifie qu'aucun des deux groupes ne présente plus ce profil que celui de « suppresseur ».

Tableau 5: Caractéristiques de l'échelle de régulation émotionnelle ERE au sein des 2 populations.

	Groupe TSA		Groupe Contrôle		z	p
Score ERE	moyenne	écart-type	moyenne	écart-type	-2,91	.036
	11,28	6,12	4,77	3,15		

La moyenne des scores aux items de l'échelle de régulation émotionnelle est plus élevée dans le groupe TSA et cela de façon significative avec un résultat au test de wilcoxon z = -2.91 (p = .036). **Les enfants TSA ont donc un résultat quantitatif plus élevé que le groupe contrôle par rapport au risque de présenter un déficit de d'autorégulation émotionnelle.**

- ***Étude du degré d'hédonie visuelle dans les deux populations***

Nous avons évalué l'hédonie visuelle, afin d'évaluer l'appréhension des émotions positives ainsi que les émotions « *sociales* » et « *non sociales* » ou « *physiques* ». Les résultats concernant ce test sont réunis dans la Figure n°14.

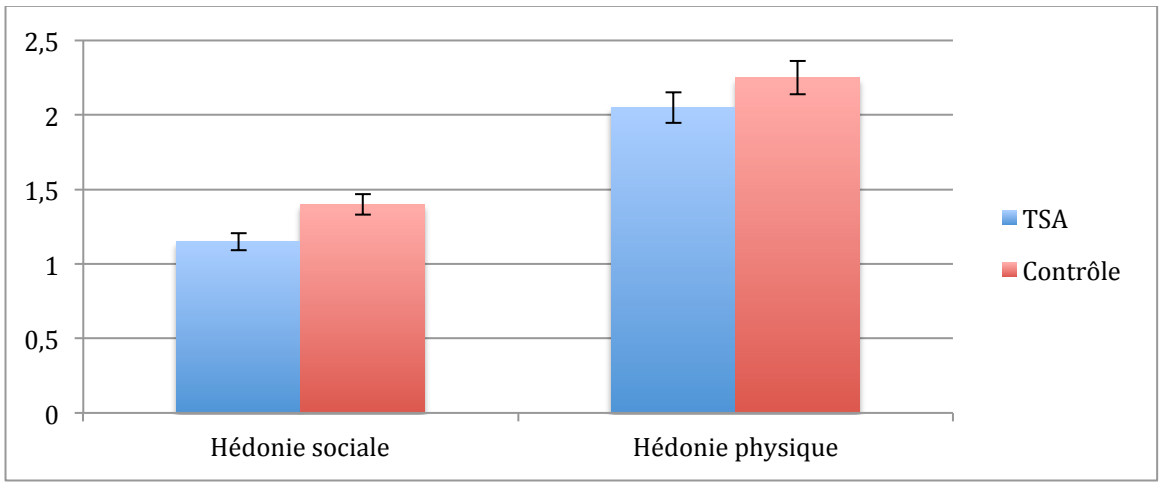

Figure n°14 : Caractéristiques du Test d'Hédonie Visuelle dans les 2 groupes.

Un effet global du groupe F(1,21) = 6.42, p=.01 illustre des scores d'hédonie plus faibles dans le groupe TSA que dans le groupe contrôle (*figure n°14*). Un effet du type de plaisir (F(1,21)= 59.53, p=.01) montrait que globalement, **les scores de plaisir physique sont plus élevés que ceux de plaisir social** (*figure n°15*).

En revanche, **cet effet ne variait pas selon le groupe** (interaction groupe x type de plaisir F(1,21)= 0.04, p=.8). Les images à haut niveau d'hédonie et à niveau moyen étaient évaluées de

façon différentes que celles à niveau bas d'hédonie (F(2,42)=1.26, p=.2) mais cet effet n'était pas différent selon le groupe (F(2,42)=0.37, p=.69).

La seule différence entre les groupes concerne donc le score d'hédonie global, indépendamment de la dimension sociale/sensorielle.

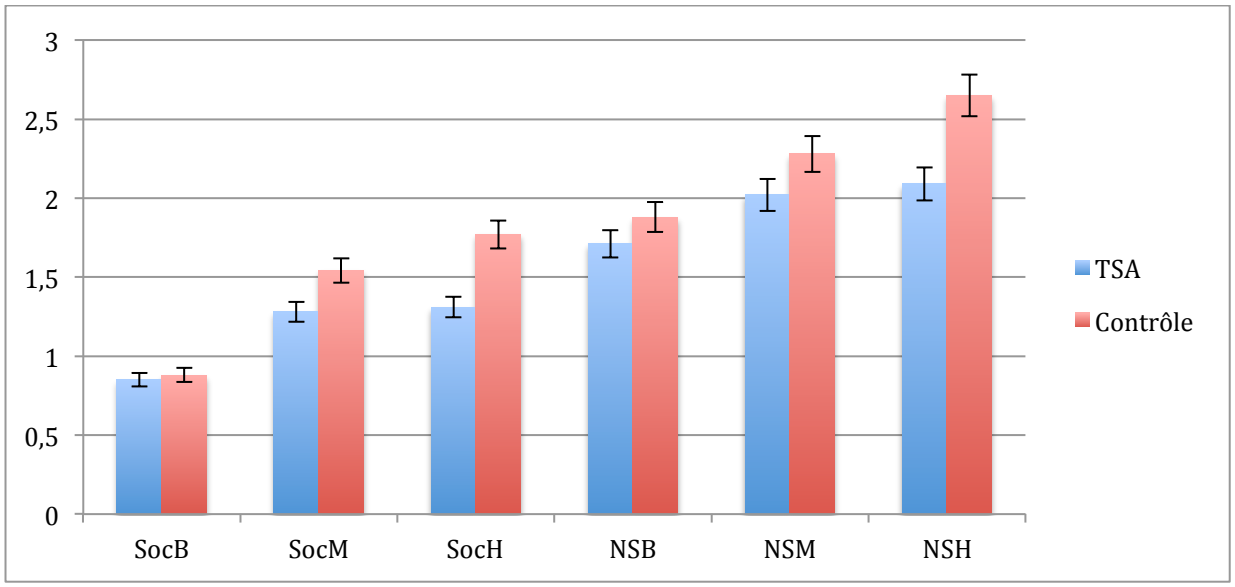

Figure n°15: Comparaison du plaisir ressenti entre les images sociales (Soc) et non sociales (NS) d'intensité basses (B), moyennes (M) ou hautes (H) entre les deux populations.

- ***Évaluation de la réciprocité sociale***

Tableau 6 : Caractéristiques de l'échelle de réciprocité sociale - SRS au sein des 2 populations.

	Groupe TSA		Groupe Contrôle		z	p
Score SRS	moyenne	écart-type	moyenne	écart-type	- 3,94	≤.001
	70	8,78	39	2,80		

La moyenne des scores des items à l'échelle de réciprocité sociale dans la population TSA est de 70, supérieure à celle de la population témoin qui est de 39. **Le score au test de Wilcoxon (z= -3.94) et la différence significative (p≤ .001) sont en faveur d'un déficit de la réciprocité sociale dans la population TSA.**

- ***Approche dimensionnelle de l'inventaire des comportements- CBCL***

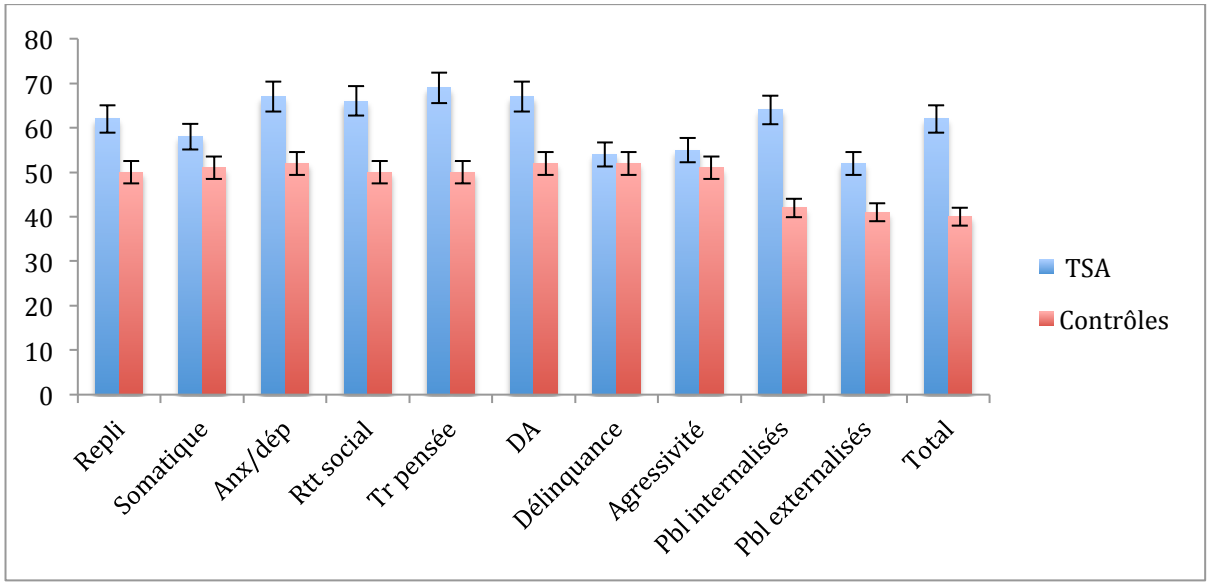

Figure n°16: Résultats de l'échelle CBCL pour les 2 groupes.

Nous avons résumé les différents scores obtenus par nos 2 échantillons dans la Figure n°16.

Les enfants du groupe TSA présentent un score positif (supérieur à 60) pour certaines dimensions évaluées par la CBCL telles que le repli, l'anxiété/ dépression, le retentissement social, le trouble du cours de la pensée, le déficit attentionnel, les problèmes internalisés et le score total. En revanche, les autres dimensions c'est-à-dire les plaintes somatiques, les problèmes de délinquance, l'agressivité et par conséquent les problèmes externalisés ont un score négatif inférieur à 60.

Les enfants du groupe contrôle n'ont aucun score positif pour chacune des dimensions évaluées. Les deux groupes présentent des résultats significativement différents, sauf pour les dimensions « délinquance » ($p>.4$) et « agressivité » ($p>.16$), dimensions pour lesquelles les sujets TSA avaient d'ailleurs un score négatif. A l'inverse, on retrouve des différences significatives pour la dimension plaintes somatiques ($p<.01$) et les problèmes externalisés ($p<.02$) malgré les scores inférieurs à 60.

Les dimensions ayant trait à la régulation émotionnelle ont notamment une différence significative : dimension « *anxiété/dépression* » ($p<.01$); « *déficit attentionnel* » ($p<.01$); « *retentissement social* » ($p<.01$); « *problèmes internalisés* » ($p<.01$); « *problèmes*

externalisés » (p<.02). La dimension « *agressivité* » qui en fait partie est en revanche non significative (p = .16).

7.3. Corrélations et associations au sein du groupe TSA

Nous avons choisi par la suite, d'évaluer les différentes corrélations et associations qu'il pouvait exister au sein de notre groupe TSA pour les différentes variables quantitatives et qualitatives étudiées.

- ***Données sur la régulation émotionnelle***

  L'âge avancé a une influence dans la population TSA avec une tendance à une augmentation de la réévaluation cognitive mais non significative (rs= 0.5, p = .0687). Dans la population contrôle, on retrouve en revanche une diminution de la suppression des émotions avec l'âge, (rs= -0.175, p=.0191).

  Autre tendance mais non significative pour la population TSA, plus la réévaluation cognitive est importante moins le score à l'ERE pour le déficit de régulation émotionnelle est important, signifiant donc une meilleure régulation des émotions (rs= - 0,51, p= .0624).

- ***Données sur la réciprocité sociale***

  Un score élevé à la l'échelle de réciprocité sociale SRS montre une tendance à une corrélation positive aux dimensions « *repli* » (rs=0.51, p=.0573) et « *anxiété-dépression* » (rs=0.52, p=.052) de la CBCL ainsi que des corrélations positives et significatives à la dimension « *retentissement social* » (rs=0.53, p=0,049), « *déficit attentionnel* » (rs= 0.65, p=.011), « *agressivité* » (rs=0.56, p=.035), « *problèmes internalisés* » (rs=0.55, p=.039), « *problèmes externalisés* » (rs=0.70, p=.005).

  En revanche, l'âge et les dimensions liées à la régulation émotionnelle (ERE, ERQ-RC,ERQ-SUP) ne sont pas corrélés de façon significative avec la réciprocité sociale.

- ***Données sur l'hédonie visuelle***

- Corrélations avec la réciprocité sociale (SRS)

Tableau 7: Corrélation entre l'hédonie moyenne, sociale, non sociale et les moyennes des scores à la SRS dans les deux groupes.

	Hédonie					
	moyenne		sociale		Non sociale	
SRS	rs	p	rs	p	rs	p
Contrôle	-0,42	.249	-0,40	.274	-0,37	.18
TSA	-0,37	.18	-0,49*	.07 *	-0,18	.51

- Corrélation avec la régulation émotionnelle

Tableau 8: Corrélation entre l'hédonie moyenne, sociale, non sociale et les dimensions de régulation émotionnelle, c'est-à-dire les moyennes des scores à l'ERE, ERQ-RC, ERQ-supp.

	Hédonie					
	moyenne		sociale		Non sociale	
	rs	p	rs	p	rs	p
ERE						
Contrôle	0,43	.24	0,34	.36	0,74	.02*
TSA	-0,11	.97	-0,43	.37	0,13	.65
ERQ-RC						
Contrôle	0,08	.82	0,33	.37	-0,16	.66
TSA	-0,15	.59	0,15	.58	-0;0133	.96
ERQ-Supp						
Contrôle	0,29	.43	0,01	.96	0,63	.06*
TSA	0,25	.37	0,07	.78	0,12	.66

La seule corrélation positive retrouvée est entre l'hédonie non sociale et un score élevé à l'ERE (rs=0.74, p=.02), c'est-à-dire avec le risque d'avoir un déficit de régulation émotionnelle dans le groupe contrôle. Une autre tendance non significative est la corrélation entre une stratégie de régulation de type « suppression » et l'hédonie non sociale (rs=0.63, p=.06) dans le groupe contrôle à nouveau.

8. Discussion

Cette étude avait pour objectif d'explorer le ressenti émotionnel en réponse à des stimulations évoquant des émotions positives. Nous souhaitions également explorer les stratégies de régulation. Enfin, il nous semblait important d'évaluer la population TSA d'un point de vue dimensionnelle ainsi que d'étudier la réciprocité sociale.

Un degré d'hédonie moyen global inférieur a été retrouvé dans la population TSA par rapport à la population contrôle. Le plaisir non social était supérieur au plaisir social dans les deux groupes et non uniquement dans le groupe TSA.

La régulation émotionnelle retrouvée était moindre dans le groupe TSA que dans le groupe contrôle. Concernant les stratégies de régulation émotionnelle, le groupe contrôle a un score plus élevé pour la réévaluation cognitive que le groupe TSA et ceci de façon significative. En revanche, la suppression des émotions n'est pas plus représentée comme nous le supposions dans le groupe TSA. Les deux profils sont moins représentés dans le groupe TSA par rapport au groupe contrôle. La régulation émotionnelle est donc moins importante dans le groupe TSA que dans le groupe contrôle ce qui est en accord avec les résultats antérieurs de la littérature (Samson et al., 2012) (Laudan B. Jahromi, 2013). Dans la population contrôle, les résultats ne mettent pas en avant comme le montrent les études antérieures dans la population adulte, une stratégie d'anticipation plus fréquente. Ceci pourrait par conséquent être en faveur d'une moindre maturation du système de régulation émotionnelle en cours de développement dans une population d'enfants. Hypothèse confirmée par (Gullone et al., 2010) et (McRae et al., 2012) qui évoquaient une augmentation linéaire de l'activation du PFC ventro-médial gauche en fonction de l'âge dans la régulation des émotions chez l'adulte. Dans ce sens, la corrélation entre l'âge et la stratégie de réévaluation cognitive dans notre étude montre également une tendance positive.
Se pose également la question de l'effet genre au vue de notre population uniquement masculine et des résultats antérieurs de la littérature qui montraient plus de suppression des émotions chez les garçons (Gullone et al., 2010).
Dans le même sens, l'échelle de régulation émotionnelle (ERE) est en faveur d'un déficit de régulation émotionnelle dans le groupe TSA avec un score supérieur et significatif par rapport au groupe contrôle. Cette échelle est cependant à prendre en compte avec mesure étant donné l'absence de validation chez l'enfant et dans la population TSA.

Concernant le ressenti au travers de l'hédonie visuelle des émotions, l'hédonie moyenne globale est moins intense dans le groupe TSA par rapport au groupe contrôle ce qui confirme notre première hypothèse.
En revanche, notre seconde hypothèse qui proposait une différence entre le plaisir social et non social avec un score plus faible pour l'hédonie sociale dans le groupe TSA n'est pas vérifiée. En effet, d'une manière générale le score d'hédonie « physique » ou « non social » est supérieur en intra-groupe mais aucune différence n'est retrouvée en inter-groupes. La seule différence retrouvée est donc le score d'hédonie globale pour les émotions positives plus faible chez les enfants TSA, ce qui n'a jamais été montré auparavant dans les études antérieures à notre connaissance.

Pour l'évaluation dimensionnelle par l'inventaire des comportements - CBCL des deux groupes, les résultats attendus étaient un score positif (>60) pour le groupe TSA avec une différence significative par rapport au groupe contrôle. Il est intéressant d'observer que certaines dimensions externalisées ne sont pas positives (plaintes somatiques, problèmes de délinquance, agressivité et problèmes externalisés). Les dimensions positives avec une différence significative sont donc essentiellement les troubles internalisés (le repli, l'anxiété/ dépression, le retentissement social, le trouble du cours de la pensée, le déficit attentionnel).

La question se pose alors d'un plus grand contrôle des émotions positives dans cette population. Dans ce sens, des auteurs ont également retrouvé un plus grand contrôle pour les émotions négatives lors de l'évaluation de la valence mais une perception physique plus intense (Bolte et al., 2008).
La perception physique des émotions positives serait alors plus intense, en lien avec un système de régulation moindre, mais il existerait un contrôle cognitif plus important, avec un impact sur le ressenti et l'expression des émotions. Ceci pourrait expliquer l'importance des troubles internalisés et le caractère émotionnel parfois explosif observé.
En effet, les difficultés à extérioriser ces émotions pourraient majorer les symptômes internalisés ou encore devenir explosifs au travers de troubles du comportement.
La régulation des émotions est marquée par des stratégies de régulation moindres d'une manière générale dans la population TSA sans mise en évidence d'un profil particulier d'anticipation ou de suppression dans notre étude. Une explication possible de ce déficit de régulation émotionnelle pourrait être une comorbidité avec une symptomatologie dépressive ou encore que ce dernier soit intrinsèque au TSA. On peut également se demander si le trouble de l'humeur et le déficit de régulation émotionnelle ne partageraient pas les mêmes caractéristiques cliniques et neurobiologiques sous-jacentes ce qui compliquerait l'identification de la source initiale de la perturbation. L'activation du PFC et de l'amygdale est très importante dans la régulation émotionnelle mais également dans les troubles de l'humeur et dans les troubles anxieux (Mazefsky et al., 2013).
Ce déficit de régulation émotionnelle et cette hypothèse d'un plus grand contrôle cognitif du ressenti et de l'expression des émotions positives pourraient être en faveur d'un système de régulation atypique.

Enfin, l'évaluation de la réciprocité sociale par la SRS va dans le sens attendu avec un score nettement supérieur dans le groupe TSA par rapport au groupe contrôle. Ceci est en faveur d'une altération de la réciprocité sociale et va dans le sens des résultats des études antérieures.
Les corrélations réalisées ont mis peu de résultats significatifs en avant mais une tendance est ressortie montrant que plus la réciprocité sociale est altérée moins l'hédonie sociale est élevée. Cette corrélation négative va dans le sens de notre hypothèse d'un plaisir social plus faible dans la population TSA, non validée par le test d'hédonie visuelle.

9. Limites

Pour ce qui concerne les limites de notre étude, nous pouvons évoquer en premier la taille de nos deux échantillons et ainsi suggérer qu'en poursuivant nos inclusions, nous pourrions augmenter la puissance de nos observations.

Notre population uniquement masculine (SR=1) pour le moment, par impossibilité d'appariement suffisant, peut être problématique, sachant par exemple que les stratégies de régulation des émotions sont différentes dans la population masculine et féminine. Cependant, cette population masculine est à l'image de la population TSA dont le SR comme nous l'avons dit précédemment est de 5:1.

D'autre part, l'âge de la population est assez étendu de 7 à 17 ans, ne permettant pas de différencier nos résultats entre une population d'«enfants» et d'«adolescents» par un n trop faible. 0r, nous savons que la régulation émotionnelle évolue et mature avec le temps (Gullone & Taffe, 2012). De même, les images notamment pour l'hédonie sociale pourraient être adaptées en fonction de ces deux populations.

Les outils du protocole nécessitant l'aide de l'évaluateur peuvent parfois interroger sur la totale compréhension des consignes également. En effet, aucun des outils utilisés n'était initialement adapté à une population TSA.

10. Perspectives

Il serait intéressant de réaliser la même étude, et notamment le Test d'Hédonie Visuel en neuroimagerie ou en électrophysiologie afin d'étudier les réseaux neuronaux sous-jacents au ressenti des émotions positives.

La question d'une altération de l'interaction avec une atteinte du système miroir ou une difficulté de résonnance émotionnelle reste entière et nécessiterait l'étude d'autres paradigmes.
Nous nous sommes intéressés à l'hédonie au travers d'un seul sens, la vue, mais d'autres sources comme l'hédonie auditive via la musique (Allen et al., 2013), par exemple, pourrait exposer des résultats différents.

La question se pose d'une répercussion du plaisir ressenti en fonction de l'humeur actuelle du sujet au moment de la passation. Une évaluation de cette dernière semblerait importante. Nous savons en effet que la dépression peut altérer les ressentis des émotions positives au travers de l'anhédonie (Rey et al., 2010).

La connaissance d'une perception des détails supérieure à un traitement holistique dans la population TSA pourrait être étudiée avec l'eye-tracking afin de mieux visualiser les zones d'intérêt de l'image pour chaque sujet.

Il pourrait également être intéressant d'évaluer l'hédonie d'une manière plus dynamique et écologique afin de mieux catégoriser celle-ci dans la population TSA.

Enfin, il serait intéressant de comparer différentes populations entre elles, et par conséquent de poursuivre l'inclusion des patients TSA dans l'étude de sexe masculin et féminin.

CONCLUSION

Notre travail a permis de mettre en avant que les sujets TSA pouvaient souffrir de dépression avec un diagnostic parfois délicat et complexe à poser, celle-ci étant souvent masquée par les symptômes autistiques ou encore par une présentation atypique.

Nous avons également mis en évidence un ressenti des émotions positives ainsi qu'une régulation des émotions moindre dans la population TSA. Ceci serait en faveur d'un mécanisme de régulation des émotions atypique pouvant expliquer l'intensité des symptômes internalisés et la survenue parfois explosive de troubles du comportement.
Ceci serait en accord avec le modèle de Loveland qui propose un modèle cérébral dans le TSA qui impliquerait non seulement les structures et systèmes de la cognition sociale et de la reconnaissance des émotions mais également ceux permettant la régulation du comportement à un changement de l'environnement.

L'association entre une atteinte du processus émotionnel et une dépression comorbide chez les enfants avec TSA pourrait se situer au niveau de la régulation émotionnelle. Des anomalies de la régulation émotionnelle pourraient en effet avoir un impact sur la survenue de trouble de l'humeur dans la population TSA (Hill et al., 2004).
Les évènements de la vie courante peuvent provoquer des réactions émotionnelles intenses dans la population TSA, et, par conséquent, de réels facteurs de stress qui seraient très submergeants. L'anxiété est reconnue comme nous l'avons vu comme un facteur précipitant de dépression et ce d'autant plus que la régulation des émotions est altérée (Hill et al., 2004; Stewart et al., 2006).

Il est difficile de déterminer l'ampleur d'un substrat neurocognitif commun à la dépression et au TSA au vu des résultats actuels qui restent contradictoires.

Par sa fréquence et son spectre de répercussions, il semble donc essentiel de disposer d'outils diagnostiques et thérapeutiques adaptés et pertinents pour la population TSA.

Au travers de ce travail, nous avons finalement un peu plus accès à la façon dont un enfant avec TSA peut percevoir son environnement émotionnel. Il semble évident que les émotions sont bel et bien perçues dans cette population alors que leur régulation trop faible, la rend trop intense.
Le processus émotionnel est en revanche probablement atypique. Il reste certain que les capacités d'expressions émotionnelles réduites des sujets TSA, limitent notre propre compréhension de leur vécu émotionnel.

Il nous faut donc continuer à améliorer notre traduction de leur état émotionnel afin de les aider au mieux.On peut imaginer qu'un travail thérapeutique sur les habiletés sociales pourrait leur permettre de mieux percevoir les demandes ou les attentes des autres en traitant mieux les expressions émotionnelles. Le vécu de leurs émotions serait ainsi mieux appréhendé et moins source de débordement émotionnel et de conséquences anxio-dépressives.

Annexes

Annexe 1 : Critères diagnostiques de l'autisme infantile, CIM-10

A. Présence, avant l'âge de 3 ans, d'anomalies ou d'altérations du développement, dans au moins un des domaines suivants :

(1) Langage (type réceptif ou expressif) utilisé dans la communication sociale

(2) Développement des attachements sociaux sélectifs ou des interactions sociales réciproques

(3) Jeu fonctionnel ou symbolique

B. Présence d'au moins six des symptômes décrits en (1), (2), et (3), avec au moins deux symptômes du critère (1) et au moins un symptôme de chacun des critères (2) et (3) :

(1) *Altérations qualitatives des interactions sociales réciproques, manifestes dans au moins deux des domaines suivants* :

(a) absence d'utilisation adéquate des interactions du contact oculaire, de l'expression faciale, de l'attitude corporelle et de la gestualité pour réguler les interactions sociales

(b) incapacité à développer (de manière correspondante à l'âge mental et bien qu'existent de nombreuses occasions) des relations avec des pairs, impliquant un partage mutuel d'intérêts, d'activités et d'émotions

(c) manque de réciprocité socio émotionnelle se traduisant par une réponse altérée ou déviante aux émotions d'autrui ; ou manque de modulation du comportement selon le contexte social ou faible intégration des comportements sociaux, émotionnels, et communicatifs

(d) ne cherche pas spontanément à partager son plaisir, ses intérêts, ou ses succès avec d'autres personnes (par exemple ne cherche pas à montrer, à apporter ou à pointer à autrui des objets qui l'intéressent)

(2) Altérations qualitatives de la communication, manifestes dans au moins un des domaines suivants :

(a) retard ou absence totale de développement du langage oral (souvent précédé par une absence de babillage communicatif), sans tentative de communiquer par le geste ou la mimique

(b) incapacité relative à engager ou à maintenir une conversation comportant un échange réciproque avec d'autres personnes (quel que soit le niveau de langage atteint)

(c) usage stéréotypé et répétitif du langage ou utilisation idiosyncrasique de mots ou de

phrases

(d) absence de jeu de « faire semblant », varié et spontané, ou (dans le jeune âge) absence de jeu d'imitation sociale.

(3) Caractère restreint, répétitif et stéréotypé des comportements, des intérêts et des activités, manifeste dans au moins un des domaines suivants :

(a) préoccupation marquée pour un ou plusieurs centres d'intérêt stéréotypés et restreints, anormaux par leur contenu ou leur focalisation ; ou présence d'un ou de plusieurs intérêts qui sont anormaux par leur intensité ou leur caractère limité, mais non par leur contenu ou leur focalisation

(b) adhésion apparemment compulsive à des habitudes ou à des rituels spécifiques, non fonctionnels

(c) maniérismes moteurs stéréotypés et répétitifs, par exemple battements ou torsions des mains ou des doigts, ou mouvements complexes de tout le corps

(d) préoccupation par certaines parties d'un objet ou par des éléments non fonctionnels de matériels de jeux (par exemple leur odeur, la sensation de leur surface, le bruit ou les vibrations qu'ils produisent)

Annexe 2 : Critères diagnostiques du Trouble Autistique, DSM-IV-TR

- **Critères A**
- **(1) Altération qualitative des interactions sociales, comme en témoignent au moins deux des éléments suivants :**

- (a) altérations marquées dans l'utilisation, pour réguler les interactions sociales, de comportements non verbaux multiples, tels que le contact oculaire, la mimique faciale, les postures corporelles, les gestes.
- (b) incapacité à établir des relations avec les pairs correspondant au niveau du développement.
- (c) le sujet ne cherche pas spontanément à partager ses plaisirs, ses intérêts ou ses réussites avec d'autres personnes (par ex., il ne cherche pas à montrer, à désigner du doigt ou à apporter les objets qui l'intéressent).
- (d) manque de réciprocité sociale ou émotionnelle.

- **(2) altération qualitative de la communication, comme en témoigne au moins un des éléments suivants :**

- (a) retard ou absence totale de développement du langage parlé (sans tentative de compensation par d'autres modes de communication, comme le geste ou la mimique)

- (b) chez les sujets maîtrisant suffisamment le langage, incapacité marquée à engager ou à soutenir une conversation avec autrui

- (c) usage stéréotypé et répétitif du langage, ou langage idiosyncrasique

- (d) absence d'un jeu de « faire semblant » varié et spontané, ou d'un jeu d'imitation sociale correspondant au niveau du développement

▪ **(3) caractère restreint, répétitif et stéréotypé des comportements, des intérêts et des activités, comme en témoigne au moins un des éléments suivants:**

- (a) préoccupation circonscrite à un ou plusieurs centres d'intérêts stéréotypés et restreints, anormale soit dans son intensité, soit dans son orientation

- (b) adhésion apparemment inflexible à des habitudes ou à des rituels spécifiques et non fonctionnels

- (c) maniérismes moteurs stéréotypés et répétitifs (p. ex. battements ou torsions des mains ou des doigts, mouvements complexes de tout le corps)

- (d) préoccupations persistantes pour certaines parties des objets

• **Critères B**

▪ Retard ou caractère anormal du fonctionnement, débutant avant l'âge de trois ans, dans au moins l'un des domaines suivants :

- (a) interactions sociales

- (b) langage nécessaire à la communication sociale

- (c) jeu symbolique ou d'imagination.

• **Critères C**

▪ La perturbation n'est pas mieux expliquée par le diagnostic de Syndrome de Rett ou de Trouble désintégratif de l'enfance.

<u>Annexe 3 : Critères diagnostiques du TSA, DSM-5</u>

Doit présenter les critères A, B, C et D

A. Déficits persistants de la communication sociale et des interactions sociales dans plusieurs contextes (3 domaines doivent être atteints)

1. Incapacités de réciprocité sociale ou émotionnelle, depuis une démarche sociale anormale jusqu'à l'inaptitude à initier l'interaction sociale, en passant par l'incapacité à entretenir une conversation avec autrui en raison du manque d'intérêt, d'émotions, d'affect et de réaction.

2. Comportements de communication non verbaux utilisés pour l'interaction sociale déficients, depuis des communications verbales et non verbales mal intégrées jusqu'à l'anormalité du contact visuel et du langage corporel, en passant par l'incapacité à comprendre et à utiliser les comportements de communication non verbale et au manque total d'expression faciale ou de gestes pertinents.

3. Incapacité à établir et à entretenir des relations avec les pairs correspondant au niveau du développement (outre les relations avec les soignants); difficultés à adapter son comportement à différents contextes sociaux, difficultés à partager un jeu imaginatif et à se faire des amis, absence manifeste d'intérêt pour autrui.

B. Patrons de comportements, d'intérêts et d'activités restreints et répétitifs (dans 2 domaines sur 4)

1. Discours, utilisation d'objets ou mouvements moteurs stéréotypés ou répétitifs (notamment, stéréotypies motrices, écholalie, utilisation répétitive des objets ou usage de phrases idiosyncrasiques).

2. Attachement excessif à des routines, modèles de comportement verbal et non verbal ritualisés ou résistance excessive au changement (notamment rituels moteurs, insistance à suivre le même trajet ou à manger les mêmes aliments, questionnement répétitif ou détresse extrême face à de petits changements).

3. Intérêts très restreints, à tendance fixative, anormaux quant à l'intensité et à la concentration (notamment un attachement marqué ou une préoccupation à l'égard d'objets inhabituels, intérêts excessivement circonscrits ou empreints de persévérance).

4. Hyper- ou hypo-réactivité à des stimuli sensoriels ou intérêt inhabituel envers des éléments sensoriels de l'environnement (notamment une indifférence apparente à la douleur, à la chaleur ou au froid, réponse négative à des sons ou à des textures donnés, le geste de renifler ou de toucher de façon excessive des objets, fascination pour les lumières ou les objets qui tournent).

C. Les symptômes doivent être présents dans la petite enfance (mais peuvent ne pas être complètement manifestes tant que la demande sociale n'excède pas les capacités limitées).

D. Les symptômes entraînent des limitations cliniquement significatives dans le domaine social, celui des occupations ou d'autres sphères du fonctionnement dans la vie quotidienne.

E. Ces difficultés ne peuvent pas être expliquées par la déficience intellectuelle ou un grave retard de développement.

Annexe 4 :Niveaux de gravité du TSA, DSM 5

Niveau de gravité du TSA	Communication sociale	Intérêts restreints et comportements répétitifs
Niveau 3 Nécessite un soutien très substantiel	Des déficits graves dans les compétences verbales et non verbales de communication sociale atteignent sévèrement le fonctionnement; initiation très limitée des interactions sociales et réponse minimale aux avances sociales d'autrui.	Des préoccupations, des Rituels fixés et (ou) des comportements répétitifs nuisent considérablement au fonctionnement à tous les égards. Détresse marquée lorsque les rituels ou les routines sont perturbés; très difficile de rediriger des intérêts fixés et le cas échéant, la personne y retourne rapidement.
Niveau 2 Nécessite un soutien substantiel	Déficits marqués dans les compétences verbales et non verbales de communication social altérations sociales manifestes, en dépit des mesures de soutien mise en place; initiation limitée des interactions sociales et réponse réduite ou anormale aux avances sociales d'autrui	Les comportements restreints et répétitifs et (ou) les préoccupations ou les intérêts fixés se manifestent assez souvent pour être remarqués par un observateur extérieur et pour perturber le fonctionnement dans une variété de contextes. La détresse et la frustration se manifestent lorsque les comportements restreints et répétitifs sont interrompus, il est difficile de rediriger les intérêts fixés.
Niveau 1 Nécessite un soutien	Sans soutien, les déficits de la communication sociale causent des incapacités manifestes. Difficulté à initier des interactions sociales et manifestations d'exemples concrets de réponses atypiques ou vaines aux avances sociales	Les rituels et comportements restreints et répétitifs nuisent considérablement au fonctionnement dans un ou plusieurs contextes. Résistances aux tentatives d'autrui de mettre fin aux comportements restreints et

	d'autrui. Apparent manque d'intérêt à l'égard des interactions sociales.	répétitifs ou à la redirection d'intérêts fixés.

Annexe 5 : Critères diagnostiques de l'Épisode Dépressif, CIM 10

Épisode dépressif léger (F32.0)

Il comprend au moins 2 des 3 symptômes suivants, présents pratiquement toute la journée et presque tous les jours, non influencés par les circonstances et durant au moins deux semaines:

- Humeur dépressive à un degré nettement anormal pour la personne
- Perte de l'intérêt et du plaisir pour des activités habituellement agréables
- Réduction de l'énergie ou augmentation de la fatigabilité.

A cela s'ajoutent au moins un ou deux des symptômes listés ci-dessus (donc en tout, un minimum de **4 symptômes** pour atteindre le niveau du diagnostic). Aucun des symptômes n'est sévère. Ce type d'épisode peut s'accompagner de détresse et de difficultés pour mener à bien les activités sociales et professionnelles.

Épisode dépressif moyen (F32.1)

Il comprend au moins **6 symptômes** dépressifs listés ci-dessus. En général plusieurs de ces symptômes ont une intensité sévère et la personne a des difficultés importantes pour mener à bien ses activités professionnelles, sociales ou familiales.

Épisode dépressif sévère (F32.2)

Il comprend au moins **8 symptômes** dépressifs. La personne est le plus souvent incapable de poursuivre l'ensemble de ses activités habituelles. Il peut être associé ou non à des symptômes psychotiques, comme des idées délirantes d'indignité, de maladie physique ou de désastre imminent, des hallucinations auditives de dérision ou de condamnation, au maximum une stupeur dépressive. Les caractéristiques psychotiques augmentent le risque suicidaire et le risque de récidives dépressives.

Annexe 6 : Critères diagnostiques de l'EDM, DSM-5

A. Au moins cinq des symptômes suivants doivent avoir été présents pendant une même période d'une durée de deux semaines et avoir représenté un changement par rapport au fonctionnement antérieur; au moins un des symptômes est soit (1) une humeur dépressive, soit (2) une perte d'intérêt ou de plaisir.

NB. Ne pas inclure des symptômes qui sont manifestement imputables à une affection générale.

- Humeur dépressive présente pratiquement toute la journée, presque tous les jours, signalée par le sujet (sentiment de tristesse ou vide) ou observée par les autres (pleurs).
- Diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir pour toutes ou presque toutes les activités pratiquement toute la journée, presque tous les jours.
- Perte ou gain de poids significatif (5%) en l'absence de régime, ou diminution ou augmentation de l'appétit tous les jours.
- Insomnie ou hypersomnie presque tous les jours.
- Agitation ou ralentissement psychomoteur, presque tous les jours.
- Fatigue ou perte d'énergie tous les jours.
- Sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée (qui peut être délirante) presque tous les jours (pas seulement se faire grief ou se sentir coupable d'être malade).
- Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision presque tous les jours (signalée par le sujet ou observée par les autres).
- Pensées de mort récurrentes (pas seulement une peur de mourir), idées suicidaires récurrentes sans plan précis ou tentative de suicide ou plan précis pour se suicider.

B. Les symptômes induisent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.

C. Les symptômes ne sont pas imputables aux effets physiologiques directs d'une substance ou d'une affection médicale générale.

D. L'épisode ne répond pas aux critères du trouble schizoaffectif et ne se superpose pas à une schizophrénie, à un trouble schizophréniforme, à un trouble délirant ou à une autre trouble psychotique.

E. Il n'y a jamais eu d'épisode maniaque ou hypomaniaque.

Note: La réponse normale et attendue en réponse à un événement impliquant une perte significative (ex : deuil, ruine financière, désastre naturel), incluant un sentiment de tristesse, de la rumination, de l'insomnie, une perte d'appétit et une perte de poids,

peuvent ressembler à un épisode dépressif. La présence de symptômes tels que sentiment de dévalorisation, des idées suicidaires (autre que vouloir rejoindre un être aimé), un ralentissement psychomoteur, et une altération sévère du fonctionnement général suggèrent la présence d'un épisode dépressif majeur en plus de la réponse normale à une perte significative.

Annexe 7 : Critères diagnostiques du trouble disruptif avec dysrégulation émotionnelle, DSM-5

A. Accès de colères sévères et récurrents, verbales et/ou comportementales, manifestement hors de proportion par leur intensité ou leur durée en fonction de la situation ou de la provocation.

B. Les accès de colères sont incompatibles avec l'âge de développement.

C. Les accès de colères surviennent trois fois au moins par semaine.

D. L'humeur entre les accès de colères reste irritable ou colérique la plupart de la journée et presque tous les jours et, est observable par les autres (parents, professeurs, pairs).

E. Les critères A et D ont été présents pendant 12 mois ou plus. Durant ce temps, le sujet n'a pas présenté de période de 3 mois ou plus sans symptôme des critères A et

F. Les critères A et D sont présents dans au moins trois lieux de vie du sujet (domicile, école, avec ses pairs) et sont sévères dans au moins un des trois.

G. Le diagnostic ne peut être posé avant l'âge de 6 ans ou après 18 ans.

H. D'après l'histoire développementale ou l'observation, les critères A et E doivent avoir débutés avant l'âge de 10 ans.

I. Il n'y a jamais eu une période distincte de plus d'un jour avec l'ensemble des critères diagnostiques d'un épisode d'hypomanie ou de manie en dehors de la durée.

J. Les comportements ne surviennent pas exclusivement au cours d'un épisode dépressif majeur et ne sont pas mieux expliqués par un autre trouble (trouble du spectre de l'autisme, état de stress post-traumatique, anxiété de séparation, trouble dépressif récurrent).

K. Les symptômes ne sont pas attribuables aux effets physiologiques d'une substance ou d'une autre affection médicale ou neurologique.

BIBLIOGRAPHIE

Adolphs, R. (2001). The neurobiology of social cognition. *Curr Opin Neurobiol, 11*(2), 231-239.

Adolphs, R. (2002). Neural systems for recognizing emotion. *Curr Opin Neurobiol, 12*(2), 169-177.

Adolphs, R., & Spezio, M. (2006). Role of the amygdala in processing visual social stimuli. *Prog Brain Res, 156*, 363-378.

Allely, C.S. (2013). Pain sensitivity and observer perception of pain in individuals with autistic spectrum disorder. *ScientificWorldJournal, 2013*.

Allen, R., Walsh, R., & Zangwill, N. (2013). The same, only different: what can responses to music in autism tell us about the nature of musical emotions? *Front Psychol, 4*, 156.

Allison, T., Puce, A., & McCarthy, G. (2000). Social perception from visual cues: role of the STS region. *Trends Cogn Sci, 4*(7), 267-278.

Amaral, D.G., Behniea, H., & Kelly, J.L. (2003). Topographic organization of projections from the amygdala to the visual cortex in the macaque monkey. *Neuroscience, 118*(4), 1099-1120.

Amercian Psychiatric Association. (1994). Diagnostic ans Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition (DSM-IV). *Washington DC*.

American Psychiatric Association. (1980). Diagnotic and Statistical Manual of Mental Disorders; 3d Edition. *Washington DC*.

American Psychiatric Association. (1987). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 3th Edition-Revised (DSM-III-R). *Washington DC*.

American Psychiatric Association. (2000). Diagnostic and Statistical Manual of MEntal Disorders, 4th Edition (DSM-IV-TR). *Washington DC*.

American Psychiatric Association. (2013). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition. *Washington DC*.

Amestoy, A. (2006). La cognition sociale, les habiletés sociales et les troubles envahissants du développement.

Anderson, A.K., & Phelps, E.A. (2001). Lesions of the human amygdala impair enhanced perception of emotionally salient events. *Nature, 411*(6835), 305-309.

Anderson, A.K., & Sobel, N. (2003). Dissociating intensity from valence as sensory inputs to emotion. *Neuron, 39*(4), 581-583.

Anderson, L.T., Campbell, M., Adams, P., Small, A.M., Perry, R., & Shell, J. (1989). The effects of haloperidol on discrimination learning and behavioral symptoms in autistic children. *J Autism Dev Disord, 19*(2), 227-239.

Anderson, L.T., Campbell, M., Grega, D.M., Perry, R., Small, A.M., & Green, W.H. (1984). Haloperidol in the treatment of infantile autism: effects on learning and behavioral symptoms. *Am J Psychiatry, 141*(10), 1195-1202.

Ashwin, C., Baron-Cohen, S., Wheelwright, S., O'Riordan, M., & Bullmore, E.T. (2007). Differential activation of the amygdala and the 'social brain' during fearful face-processing in Asperger Syndrome. *Neuropsychologia, 45*(1), 2-14.

Bachevalier, J., & Loveland, K.A. (2006). The orbitofrontal-amygdala circuit and self-regulation of social-emotional behavior in autism. *Neurosci Biobehav Rev, 30*(1), 97-117.

Bagdhdali, A.Y.-C., r C.; Aussiloux, C. (2012). Interventions précoces et intensives : principes et effets. In Lavoisier (Ed.), *L'autisme : de l'enfance à l'âge adulte* (pp. 120-125).

Baghdadli, A., Noyer, M., & Aussilloux, C. (2007). Interventions éducatives, pédagogiques et thérapeutiques proposées dans l'autisme.

Baghdadli, A., Picot, M.C., Pascal, C., Pry, R., & Aussilloux, C. (2003). Relationship between age of recognition of first disturbances and severity in young children with autism. *Eur Child Adolesc Psychiatry, 12*(3), 122-127.

Bailey, A., Le Couteur, A., Gottesman, I., Bolton, P., Simonoff, E., Yuzda, E., et al. (1995). Autism as a strongly genetic disorder: evidence from a British twin study. *Psychol Med, 25*(1), 63-77.

Barker Schaerer, M., & Cramer, B. (2000). Les dépressions chez l'enfant. *Arch Pédiatr, 7*(883-87).

Barkley, R.A., & Fischer, M. (2010). The unique contribution of emotional impulsiveness to impairment in major life activities in hyperactive children as adults. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 49*(5), 503-513.

Baron-Cohen, S. (1995). Mindblindness : an essay of autism and theory of mind *MIT Press*. Cambridge: MA.

Baron-Cohen, S., Leslie, A.M., & Frith, U. (1985). Does the autistic child have a "theory of mind"? *Cognition, 21*(1), 37-46.

Baron-Cohen, S., Ring, H.A., Wheelwright, S., Bullmore, E.T., Brammer, M.J., Simmons, A., et al. (1999). Social intelligence in the normal and autistic brain: an fMRI study. *Eur J Neurosci, 11*(6), 1891-1898.

Barret, L.F., Gross,J. J., Conner, T. & Benvenuto, M. (2001). Knowing what you're feeling and knowing what to do about it: mapping the relation between emotion differentiation and emotion regulation. 713-724.

Barrett, L.F., Mesquita, B., Ochsner, K.N., & Gross, J.J. (2007). The experience of emotion. *Annu Rev Psychol, 58*, 373-403.

Beauregard, M., Paquette, V., & Levesque, J. (2006). Dysfunction in the neural circuitry of emotional self-regulation in major depressive disorder. *Neuroreport, 17*(8), 843-846.

Beblo, T., Fernando, S., Klocke, S., Griepenstroh, J., Aschenbrenner, S., & Driessen, M. (2012). Increased suppression of negative and positive emotions in major depression. *J Affect Disord, 141*(2-3), 474-479.

Bechara, A. (2004). The role of emotion in decision-making: evidence from neurological patients with orbitofrontal damage. *Brain Cogn, 55*(1), 30-40.

Begeer, S., Koot, H.M., Rieffe, C., Terwogt, M.M., & Stegge, H. (2007). Emotional competence in children with autism: Diagnostic criteria and empirical evidence. *developmental review elsevier*.

Belmonte, M.K., Allen, G., Beckel-Mitchener, A., Boulanger, L.M., Carper, R.A., & Webb, S.J. (2004). Autism and abnormal development of brain connectivity. *J Neurosci, 24*(42), 9228-9231.

Belsito, K.M., Law, P.A., Kirk, K.S., Landa, R.J., & Zimmerman, A.W. (2001). Lamotrigine therapy for autistic disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Autism Dev Disord, 31*(2), 175-181.

Belzung, C., & Philippot, P. (2007). Anxiety from a phylogenetic perspective: is there a qualitative difference between human and animal anxiety? *Neural Plast, 2007*, 59676.

Ben Shalom, D., Mostofsky, S.H., Hazlett, R.L., Goldberg, M.C., Landa, R.J., Faran, Y., et al. (2006). Normal physiological emotions but differences in expression of conscious feelings in children with high-functioning autism. *J Autism Dev Disord, 36*(3), 395-400.

Bergen H, H.K., Murphy E, Cooper J, Kapur N, Stalker C, et al. (2009). Trends in prescribing and self-poisoning in relation to UK regulatory authority warnings against use of SSRI antidepressants in under 18-year-old. *Br J Clin Pharmacol, 68*(4), 618-629.

Berthoz, S., Hill, E. . (2005). The validity of using self-reports to assess emotion regulation abilities in adultes with autism spectrum disorder. *Europ Psychiatry, 3*, 291-298.

Bettelheim, B. (1967). *The Empty Fortress. Infantile autism and the birth of the self*. New York.

Betts, J., Gullone, E., & Allen, J.S. (2009). An examination of emotion regulation, temperament, and parenting style as potential predictors of adolescent depression risk status: a correlational study. *Br J Dev Psychol, 27*(Pt 2), 473-485.

Bird, G., Silani, G., Brindley, R., White, S., Frith, U., & Singer, T. (2010). Empathic brain responses in insula are modulated by levels of alexithymia but not autism. *Brain, 133*(Pt 5), 1515-1525.

Birmaher B, W.D., Dahl RE et al. (2004). Clinical presentation and course of depression in youth : does onset in childhood differ from onset in adolescence? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 43*, 63-70.

Bolte, S., Feineis-Matthews, S., & Poustka, F. (2008). Brief report: Emotional processing in high-functioning autism--physiological reactivity and affective report. *J Autism Dev Disord, 38*(4), 776-781.

Bolton PF., P.A., Murphy M., Rutter M. (1998). Autism, affective and other psychiatric disorders : patterns of familial aggregation. *Psychol med, 2*, 385-395.

Bradley, M.M., & Lang, P. J. (2007). *Emotion and motivation* (Vol. 3rd).

Bradley, M.M., Miccoli, L., Escrig, M.A., & Lang, P.J. (2008). The pupil as a measure of emotional arousal and autonomic activation. *Psychophysiology, 45*(4), 602-607.

Bridge, J.A., Lyengar, S., Salary, C.B., Barbe, R.P., Birmaher, B., Pincus, H.A., et al. (2007). Clinical response and risk for reported suicidal ideation and suicide attempts in pediatric antidepressant treatment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Jama, 297*(15), 1683-1696.

Brimacombe, M., Xue, M., & Parikh, A. (2007). Familial risk factors in autism. *J Child Neurol, 22*(5), 593-597.

Brothers, L. (1990). The social brain : a project for integrating primate behavior and neurophysiology in a new domain. In C. Neurosci (Ed.), (Vol. B, pp. 27-51).

Bush, G., Luu, P., & Posner, M.I. (2000). Cognitive and emotional influences in anterior cingulate cortex. *Trends Cogn Sci, 4*(6), 215-222.

Butzer, B., & Konstantareas, M. (2003). Depression, temperament and their relationship to other characteristics in children with Asperger's disorder. *Journal on Developmental Disabilities, 10*(1), 67-72.

Byford, S., Barrett, B., Roberts, C., Wilkinson, P., Dubicka, B., Kelvin, R.G., et al. (2007). Cost-effectiveness of selective serotonin reuptake inhibitors and routine specialist care with and without cognitive behavioural therapy in adolescents with major depression. *Br J Psychiatry, 191*, 521-527.

Campbell, J.D. (1955). Manic-depressive disease in children. *J Am Med Assoc, 158*(3), 154-157.

Campbell-Sills, L., Barlow, D.H., Brown, T.A., & Hofmann, S.G. (2006). Acceptability and suppression of negative emotion in anxiety and mood disorders. *Emotion, 6*(4), 587-595.

Carney, R.M., Freedland, K.E., & Veith, R.C. (2005). Depression, the autonomic nervous system, and coronary heart disease. *Psychosom Med, 67 Suppl 1*, S29-33.

Carretie, L., Hinojosa, J.A., Martin-Loeches, M., Mercado, F., & Tapia, M. (2004). Automatic attention to emotional stimuli: neural correlates. *Hum Brain Mapp, 22*(4), 290-299.

Chabane, N. (2012). Traitements médicamenteux dans les troubles du spectre autistique. In Lavoisier (Ed.), *L'autisme de l'enfance à l'âge adulte* (pp. 149-157). Paris.

Chaiton, M., Contreras, G., Brunet, J., Sabiston, C.M., O'Loughlin, E., Low, N.C., et al. (2013). Heterogeneity of Depressive Symptom Trajectories through Adolescence: Predicting Outcomes in Young Adulthood. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry, 22*(2), 96-105.

Chevallier, C., Noveck, I., Happe, F., & Wilson, D. (2011). What's in a voice? Prosody as a test case for the Theory of Mind account of autism. *Neuropsychologia, 49*(3), 507-517.

Clark, L.A., & Watson, D. (1991). Tripartite model of anxiety and depression: psychometric evidence and taxonomic implications. *J Abnorm Psychol, 100*(3), 316-336.

Cohen, D. (2007). Should the use of selective serotonin reuptake inhibitors in child and adolescent depression be banned? *Psychother Psychosom, 76*(1), 5-14.

Cohen D, C.A., Bodeau N, Purper-Ouakil D, Deniau e, Guile JM et al. (2010). Predictors of placebo response in randomized controlled trials of psychotropic drugs for children and adolescents with internalizing disorders. *J Chilld Psychopharmacol, 20*(1), 39-47.

Cohen P, C.J., Kasen S et al. (1993). An epidemiologic study of disorders in late childhood and adolescence. Age and gender specific prevalence. *J child Psychol Psychiatry, 34*, 851-867.

Constantino, J.N., Hudziak, J.J., & Todd, R.D. (2003). Deficits in reciprocal social behavior in male twins: evidence for a genetically independent domain of psychopathology. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 42*(4), 458-467.

Constantino, J.N., Lavesser, P.D., Zhang, Y., Abbacchi, A.M., Gray, T., & Todd, R.D. (2007). Rapid quantitative assessment of autistic social impairment by classroom teachers. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 46*(12), 1668-1676.

Constantino, J.N., & Todd, R.D. (2003). Autistic traits in the general population: a twin study. *Arch Gen Psychiatry, 60*(5), 524-530.

Coury, D.L., Anagnostou, E., Manning-Courtney, P., Reynolds, A., Cole, L., McCoy, R., et al. (2012). Use of psychotropic medication in children and adolescents with autism spectrum disorders. *Pediatrics, 130 Suppl 2*, S69-76.

Da Fonseca D., D.C. (2010). Emotion recognition and Asperger syndrome. *Neuropsychiatrie de l'enfance et de l'adolescence, 58*, 405-409.

Damasio, A., & Carvalho, G.B. (2013). The nature of feelings: evolutionary and neurobiological origins. *Nat Rev Neurosci, 14*(2), 143-152.

Daniels, J.L., Forssen, U., Hultman, C.M., Cnattingius, S., Savitz, D.A., Feychting, M., et al. (2008). Parental psychiatric disorders associated with autism spectrum disorders in the offspring. *Pediatrics, 121*(5), e1357-1362.

Davidson, R.J., & Irwin, W. (1999). The functional neuroanatomy of emotion and affective style. *Trends Cogn Sci, 3*(1), 11-21.

Davis, M. (1997). *The neurophysiological basis of acoustic startle modulation: Research on fear motivation and sensory gating* : Balaban (Eds).

De Gelder, B., Vroomen, J., Pourtois, G., & Weiskrantz, L. (1999). Non-conscious recognition of affect in the absence of striate cortex. *Neuroreport, 10*(18), 3759-3763.

De Vignemont, F., & Singer, T. (2006). The empathic brain: how, when and why? *Trends Cogn Sci, 10*(10), 435-441.

Decety, J., & Jackson, P.L. (2004). The functional architecture of human empathy. *Behav Cogn Neurosci Rev, 3*(2), 71-100.

Decety, J., & Michalska, K.J. (2010). Neurodevelopmental changes in the circuits underlying empathy and sympathy from childhood to adulthood. *Dev Sci, 13*(6), 886-899.

DeLong, R. (2004). Autism and familial major mood disorder : are they related? *J. Neuropsychiatry ClinNeurosci, 16*(2), 199-213.

Denham, S. (1998). Emotional development in young children. *Guilford press*.
Desjardins S., D.C., Contejean Y., Kaye K., Paubel P. (2009). Traitement d'un enfant autiste par la naltrexone. *Encephale, 35*, 168-172.
Devinsky, O., Morrell, M.J., & Vogt, B.A. (1995). Contributions of anterior cingulate cortex to behaviour. *Brain, 118 (Pt 1)*, 279-306.
Domenech-Llaberia, E., Vinas, F., Pla, E., Jane, M.C., Mitjavila, M., Corbella, T., et al. (2009). Prevalence of major depression in preschool children. *Eur Child Adolesc Psychiatry, 18*(10), 597-604.
Dubal, S. (2002). L'émotion comme modulation.
Dunn, B.D., Dalgleish, T., Lawrence, A.D., Cusack, R., & Ogilvie, A.D. (2004). Categorical and dimensional reports of experienced affect to emotion-inducing pictures in depression. *J Abnorm Psychol, 113*(4), 654-660.
Dziobek, I., Rogers, K., Fleck, S., Bahnemann, M., Heekeren, H.R., Wolf, O.T., et al. (2008). Dissociation of cognitive and emotional empathy in adults with Asperger syndrome using the Multifaceted Empathy Test (MET). *J Autism Dev Disord, 38*(3), 464-473.
Ekman, P. (1992). Are there basic emotions? *Psychol Rev, 99*(3), 550-553.
Elsabbagh, M., Divan, G., Koh, Y.J., Kim, Y.S., Kauchali, S., Marcin, C., et al. (2012). Global prevalence of autism and other pervasive developmental disorders. *Autism Res, 5*(3), 160-179.
Emslie, G.J., Kennard, B., Mayes, T., Nightingale-Teresi, J., Carmody, T., Hughes, C., et al. (2008). Fluoxetine versus placebo in preventing relapse of major depression in children and adolescents. *Am J Psychiatry, 165*(4), 459-467.
Emslie, G.J., Mayes, T., Porta, G., Vitiello, B., Clarke, G., Wagner, K.D., et al. (2010). Treatment of Resistant Depression in Adolescents (TORDIA): week 24 outcomes. *Am J Psychiatry, 167*(7), 782-791.
Engen, H.G., & Singer, T. (2013). Empathy circuits. *Curr Opin Neurobiol, 23*(2), 275-282.
Essau, C.A. (2008). Comorbidity of depressive disorders among adolescent in community and clinical settings. *Psychiatry Res, 158*, 35-42.
Essau, C.A., Conradt, J., & Petermann, F. (2000). Frequency, comorbidity and psychosocial impairment of depressive disorders in adolescents. *Journal of Adolescent Research, 15*(4), 470-481.
Etkin, A., Egner, T., & Kalisch, R. (2011). Emotional processing in anterior cingulate and medial prefrontal cortex. *Trends Cogn Sci, 15*(2), 85-93.
Factor, D.C., Freeman, N.L, Kardash,A. (1989). Brief report : a comparison of DSM-II and DSM-II-R criterai of autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 19(4)*, 637-640.
Feldman, G.C., Joormann, J., & Johnson, S.L. (2008). Responses to Positive Affect: A Self-Report Measure of Rumination and Dampening. *Cognit Ther Res, 32*(4), 507-525.
Ferrari, P.s.l.d.d. (2013). *Traité européen de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent* : Lavoisier.
Findling, R.L., Mankoski, R., Timko, K., Lears, K., McCartney, T., McQuade, R.D., et al. (2014). A randomized controlled trial investigating the safety and efficacy of aripiprazole in the long-term maintenance treatment of pediatric patients with irritability associated with autistic disorder. *J Clin Psychiatry, 75*(1), 22-30.
Fombonne, E. (2003). The prevalence of autism. *JAMA, 289*(1), 87-89.
Fombonne, E. (2009). Epidemiology of pervasive developmental disorders. *Pediatr Res, 65*(6), 591-598.
Fombonne, E. (2012). *Epidemiologie de l'autisme*. Hôpital de Montréal pour enfants, CANADA.
Ford, J.M., & Pfefferbaum, A. (1991). Event-related potentials and eyeblink responses in automatic and controlled processing: effects of age. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 78*(5), 361-377.

Frith, U., & Happe, F. (1996). Theory of mind and self consciousness. *Mind & Language, 14*(1), 82-89.
Gadow, K.D., Devincent, C., & Schneider, J. (2008). Predictors of psychiatric symptoms in children with an autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord, 38*(9), 1710-1720.
Gallagher, H.L., & Frith, C.D. (2003). Functional imaging of 'theory of mind'. *Trends Cogn Sci, 7*(2), 77-83.
Gallese, V. (2003). The roots of empathy: the shared manifold hypothesis and the neural basis of intersubjectivity. *Psychopathology, 36*(4), 171-180.
Garavan, H., Pendergrass, J.C., Ross, T.J., Stein, E.A., & Risinger, R.C. (2001). Amygdala response to both positively and negatively valenced stimuli. *Neuroreport, 12*(12), 2779-2783.
Garber, J., Keiley,M.K &Martin,C. (2002). Developemental trajectories of adolescent's depressive symptoms : predictors of change. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 70*(1), 79-95.
Garrett, A.S., & Maddock, R.J. (2001). Time course of the subjective emotional response to aversive pictures: relevance to fMRI studies. *Psychiatry Res, 108*(1), 39-48.
George N. (2012). The early detection of emotion by the human brain. Paris.
Ghaziuddin, M. (2005). A family history study of Asoerger syndrome. *Journal of Autism and Develomental Disorders*, 177-182.
Ghaziuddin, M., Ghaziuddin, N., & Greden, J. (2002). Depression in persons with autism: implications for research and clinical care. *J Autism Dev Disord, 32*(4), 299-306.
Ghaziuddin, M., & Greden, J. (1998). Depression in children with autism/pervasive developmental disorders: a case-control family history study. *J Autism Dev Disord, 28*(2), 111-115.
Gilchrist, A., Green, J., Cox, A., Burton, D., Rutter, M., & Le Couteur, A. (2001). Development and current functioning in adolescents with Asperger syndrome: a comparative study. *J Child Psychol Psychiatry, 42*(2), 227-240.
Glascher, J., & Adolphs, R. (2003). Processing of the arousal of subliminal and supraliminal emotional stimuli by the human amygdala. *J Neurosci, 23*(32), 10274-10282.
Golan, O., Baron-Cohen, S., Hill, J.J., & Golan, Y. (2006). The "reading the mind in films" task: complex emotion recognition in adults with and without autism spectrum conditions. *Soc Neurosci, 1*(2), 111-123.
Goldstein, H. (2002). Communication intervention for children with autism: a review of treatment efficacy. *J Autism Dev Disord, 32*(5), 373-396.
Golse, B. (2013). *Mon combat pour les enfants autistes*.
Golubchik, P., Sever, J., & Weizman, A. (2013). Reboxetine treatment for autistic spectrum disorder of pediatric patients with depressive and inattentive/hyperactive symptoms: an open-label trial. *Clin Neuropharmacol, 36*(2), 37-41.
Goodyer, I., Dubicka, B., Wilkinson, P., Kelvin, R., Roberts, C., Byford, S., et al. (2007). Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and routine specialist care with and without cognitive behaviour therapy in adolescents with major depression: randomised controlled trial. *Bmj, 335*(7611), 142.
Goodyer, I.M., Wilkinson, P., Dubicka, B., & Kelvin, R. (2010). Forum: the use of selective serotonin reuptake inhibitors in depressed children and adolescents: commentary on the meta-analysis by Hetrick et al. *Curr Opin Psychiatry, 23*(1), 58-61.
Gore, S., Aseltine, R.H., & Colton, M.E. (1992). Social structure, life stress and depressive symptoms in a high school-aged population. *J Health Soc Behav, 33*, 97-113.

Greimel, E., Schulte-Ruther, M., Kircher, T., Kamp-Becker, I., Remschmidt, H., Fink, G.R., et al. (2010). Neural mechanisms of empathy in adolescents with autism spectrum disorder and their fathers. *Neuroimage, 49*(1), 1055-1065.

Gross, J.J. (1998). Antecedent- and response-focused emotion regulation: divergent consequences for experience, expression, and physiology. *J Pers Soc Psychol, 74*(1), 224-237.

Gross, J.J., & John, O.P. (2003). Individual differences in two emotion regulation processes: implications for affect, relationships, and well-being. *J Pers Soc Psychol, 85*(2), 348-362.

Gross, J.J., Richards, J.M., & John, O.P. (2006). *Emotion regulation in everyday life*. Washington: American Psychological Association.

Grossman, R.B., Edelson, L.R., & Tager-Flusberg, H. (2013). Emotional facial and vocal expressions during story retelling by children and adolescents with high-functioning autism. *J Speech Lang Hear Res, 56*(3), 1035-1044.

Gullone, E., Hughes, E.K., King, N.J., & Tonge, B. (2010). The normative development of emotion regulation strategy use in children and adolescents: a 2-year follow-up study. *J Child Psychol Psychiatry, 51*(5), 567-574.

Gullone, E., & Taffe, J. (2012). The Emotion Regulation Questionnaire for Children and Adolescents (ERQ-CA): a psychometric evaluation. *Psychol Assess, 24*(2), 409-417.

Hallett, V., Ronald, A., & Happe, F. (2009). Investigating the association between autistic-like and internalizing traits in a community-based twin sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 48*(6), 618-627.

Hallett, V., Ronald, A., Rijsdijk, F., & Happe, F. (2010). Association of autistic-like and internalizing traits during childhood: a longitudinal twin study. *Am J Psychiatry, 167*(7), 809-817.

Hammad, T.A., Laughren, T.P., & Racoosin, J.A. (2006). Suicide rates in short-term randomized controlled trials of newer antidepressants. *J Clin Psychopharmacol, 26*(2), 203-207.

Hankin, B.L. (2009). Development of sex differences in depressive and co-occuring anxious symptoms during adolescence ; Descriptive trajectories and potential explanations in a multiwave prospective study. . *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology, 38*(4), 460-472.

Happe, F.G. (1994). An advanced test of theory of mind: understanding of story characters' thoughts and feelings by able autistic, mentally handicapped, and normal children and adults. *J Autism Dev Disord, 24*(2), 129-154.

Hariri, A.R., Tessitore, A., Mattay, V.S., Fera, F., & Weinberger, D.R. (2002). The amygdala response to emotional stimuli: a comparison of faces and scenes. *Neuroimage, 17*(1), 317-323.

Haute Autorité de Santé. (2009). « Circadin 2 mg, comprimé à libération prolongée (INN mélatonine), dans le traitement des troubles du rythme veille-sommeil (TRVS) de l'enfant...". *Avis de la HAS pour la prise en charge à titre dérogatoire de certaines spécialités pharmaceutiques, produits ou prestations prévue à l'article L. 162-17-2-1*.

Haute Autorité de Santé. (2010 janvier). Autisme et autres troubles envahissant du développement. *Etat des connaissances*.

Haute Autorité de Santé. (mars 2012). Interventions éducatives et thérapeutiques coordonnées chez l'enfant et l'adolescent *Recommandations de bonne pratique. Autisme et autres TED.*

Hawton, K., Bergen, H., Simkin, S., Cooper, J., Waters, K., Gunnell, D., et al. (2010). Toxicity of antidepressants: rates of suicide relative to prescribing and non-fatal overdose. *Br J Psychiatry, 196*(5), 354-358.

Hayes, S.C., Wilson, K.G., Gifford, E.V., Follette, V.M., & Strosahl, K. (1996). Experimental avoidance and behavioral disorders: a functional dimensional approach to diagnosis and treatment. *J Consult Clin Psychol, 64*(6), 1152-1168.

Hazell, P., O'Connell, D., Heathcote, D., & Henry, D. (2002). Tricyclic drugs for depression in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*.

Hedley, D., & Young, R. (2006). Social comparison processes and depressive symptoms in children and adolescents with Asperger syndrome. *Autism, 10*(2), 139-153.

Heerey, E.A., Keltner, D., & Capps, L.M. (2003). Making sense of self-conscious emotion: linking theory of mind and emotion in children with autism. *Emotion, 3*(4), 394-400.

Hein, G., & Singer, T. (2008). I feel how you feel but not always: the empathic brain and its modulation. *Curr Opin Neurobiol, 18*(2), 153-158.

Heller, A.S., Johnstone, T., Shackman, A.J., Light, S.N., Peterson, M.J., Kolden, G.G., et al. (2009). Reduced capacity to sustain positive emotion in major depression reflects diminished maintenance of fronto-striatal brain activation. *Proc Natl Acad Sci U S A, 106*(52), 22445-22450.

Hellings, J.A., Weckbaugh, M., Nickel, E.J., Cain, S.E., Zarcone, J.R., Reese, R.M., et al. (2005). A double-blind, placebo-controlled study of valproate for aggression in youth with pervasive developmental disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol, 15*(4), 682-692.

Herba, C., & Phillips, M. (2004). Annotation: Development of facial expression recognition from childhood to adolescence: behavioural and neurological perspectives. *J Child Psychol Psychiatry, 45*(7), 1185-1198.

Hesling, I., Dilharreguy, B., Peppe, S., Amirault, M., Bouvard, M., & Allard, M. (2010). The integration of prosodic speech in high functioning autism: a preliminary FMRI study. *PLoS One, 5*(7), e11571.

Hill, E., Berthoz, S., & Frith, U. (2004). Brief report: cognitive processing of own emotions in individuals with autistic spectrum disorder and in their relatives. *J Autism Dev Disord, 34*(2), 229-235.

Hobson, R.P. (1986). The autistic child's appraisal of expressions of emotion. *J Child Psychol Psychiatry, 27*(3), 321-342.

Hoekstra, R.A., Bartels, M., Hudziak, J.J., Van Beijsterveldt, T.C., & Boomsma, D.I. (2007). Genetic and environmental covariation between autistic traits and behavioral problems. *Twin Res Hum Genet, 10*(6), 853-860.

Hollander, E., Chaplin, W., Soorya, L., Wasserman, S., Novotny, S., Rusoff, J., et al. (2010). Divalproex sodium vs placebo for the treatment of irritability in children and adolescents with autism spectrum disorders. *Neuropsychopharmacology, 35*(4), 990-998.

Hollander, E., Soorya, L., Wasserman, S., Esposito, K., Chaplin, W., & Anagnostou, E. (2006). Divalproex sodium vs. placebo in the treatment of repetitive behaviours in autism spectrum disorder. *Int J Neuropsychopharmacol, 9*(2), 209-213.

Hollander, E., Wasserman, S., Swanson, E.N., Chaplin, W., Schapiro, M.L., Zagursky, K., et al. (2006). A double-blind placebo-controlled pilot study of olanzapine in childhood/adolescent pervasive developmental disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol, 16*(5), 541-548.

Holmes, A., Vuilleumier, P., & Eimer, M. (2003). The processing of emotional facial expression is gated by spatial attention: evidence from event-related brain potentials. *Brain Res Cogn Brain Res, 16*(2), 174-184.

Holtmann, M., Bolte, S., & Poustka, F. (2005). ADHD, Asperger syndrome, and high-functioning autism. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 44*(11), 1101.

Hughes, C., & Dunn, J. (1998). Understanding mind and emotion: longitudinal associations with mental-state talk between young friends. *Dev Psychol, 34*(5), 1026-1037.

Hurtig, T., Kuusikko, S., Mattila, M.L., Haapsamo, H., Ebeling, H., Jussila, K., et al. (2009). Multi-informant reports of psychiatric symptoms among high-functioning adolescents with Asperger syndrome or autism. *Autism, 13*(6), 583-598.

Hurwitz, R., Blackmore, R., Hazell, P., Williams, K., & Woolfenden, S. (2012). Tricyclic antidepressants for autism spectrum disorders (ASD) in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev, 3*, CD008372.

Izard, C.E. (1977). Human Emotions. *Plenum Press New York*.

James, W. (1884). What is an emotion? *Mind, 9*, 188-205.

Johnson, S.A., Filliter, J.H., & Murphy, R.R. (2009). Discrepancies between self- and parent-perceptions of autistic traits and empathy in high functioning children and adolescents on the autism spectrum. *J Autism Dev Disord, 39*(12), 1706-1714.

Jones, A.P., Happe, F.G., Gilbert, F., Burnett, S., & Viding, E. (2010). Feeling, caring, knowing: different types of empathy deficit in boys with psychopathic tendencies and autism spectrum disorder. *J Child Psychol Psychiatry, 51*(11), 1188-1197.

Kanne, S.M., Abbacchi, A.M., & Constantino, J.N. (2009). Multi-informant ratings of psychiatric symptom severity in children with autism spectrum disorders: the importance of environmental context. *J Autism Dev Disord, 39*(6), 856-864.

Kanner, L. (1968). Autistic disturbances of affective contact. *Acta Paedopsychiatr, 35*(4), 100-136.

Kashani, J.H., Horwitz, E., Ray, J.S., & Reid, J.C. (1986). DSM-III diagnostic classification of 100 preschoolers in a child development unit. *Child Psychiatry Hum Dev, 16*(3), 137-147.

Kemper, T.D. (1981). Social constructionist and positivist approaches to the sociology of emotions. *Am J Sociol, 87*, 336-362.

Kerns, J.G., Docherty, A.R., & Martin, E.A. (2008). Social and physical anhedonia and valence and arousal aspects of emotional experience. *J Abnorm Psychol, 117*(4), 735-746.

Kessler, R., Berglund, P., Demier, O., Jin, R., Merikangas, K., & Walters, E. (2005). Lifetime prevalence and age of onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry, 62*, 593-602.

Kessler RC., A.S., Ries-Merokangas K. (2001). Mood disorders in children and adolescents : an epidemiologic perspective. *Biol Psychiatry, 49*, 1002-1014.

Kim, J.A., Szatmari, P., & Bryson, S.E. (2000). The prevalence of anxiety and mood problems among children with autism and asperger syndrom. *Autism, 4*, 117-132.

King, B.H., Hollander, E., Sikich, L., McCracken, J.T., Scahill, L., Bregman, J.D., et al. (2009). Lack of efficacy of citalopram in children with autism spectrum disorders and high levels of repetitive behavior: citalopram ineffective in children with autism. *Arch Gen Psychiatry, 66*(6), 583-590.

Kliemann, D., Dziobek, I., Hatri, A., Steimke, R., & Heekeren, H.R. (2010). Atypical reflexive gaze patterns on emotional faces in autism spectrum disorders. *J Neurosci, 30*(37), 12281-12287.

Kreisler, L. (1987). *Le nouvel enfant du désordre psychosomatique*. Toulouse.

Kringelbach, M.L., & Berridge, K.C. (2009). Towards a functional neuroanatomy of pleasure and happiness. *Trends Cogn Sci, 13*(11), 479-487.

Kubota, Y., Sato, W., Murai, T., Toichi, M., Ikeda, A., & Sengoku, A. (2000). Emotional cognition without awareness after unilateral temporal lobectomy in humans. *J Neurosci, 20*(19), RC97.

Lainhart, J.E. (1999). Psychiatric problems in individuals with autism, their parents and siblings. *International Review of Psychiatry, 11*, 278-298.

Lainhart, J.E., & Folstein, S.E. (1994). Affective disorders in people with autism: a review of published cases. *J Autism Dev Disord, 24*(5), 587-601.

Lambie, J.A., & Marcel, A.J. (2002). Consciousness and the varieties of emotion experience: a theoretical framework. *Psychol Rev, 109*(2), 219-259.

Lamm, C., Nusbaum, H.C., Meltzoff, A.N., & Decety, J. (2007). What are you feeling? Using functional magnetic resonance imaging to assess the modulation of sensory and affective responses during empathy for pain. *PLoS One, 2*(12), e1292.

Lang, P.J., Bradley, M.M., & Cuthbert, B.N. (1997). International Affective Picture System (IAPS): Technical Manual and Affective Ratings. *NIMH Center for the Study of Emotion and Attention*.

Lang, P.J., Greenwald, M.K., Bradley, M.M., & Hamm, A.O. (1993). Looking at pictures: affective, facial, visceral, and behavioral reactions. *Psychophysiology, 30*(3), 261-273.

Laudan B. Jahromi, C.I.B., Jodi Swanson. (2013). The importance of self-regulation for the school and peer engagement of children with high-functionnang autism. *Research in autism spectrum disorders, 7*(2), 235-246.

Lautenbacher, S., Roscher, S., Strian, D., Fassbender, K., Krumrey, K., & Krieg, J.C. (1994). Pain perception in depression: relationships to symptomatology and naloxone-sensitive mechanisms. *Psychosom Med, 56*(4), 345-352.

Le Couteur, A., Rutter, M., Lord, C., Rios, P., Robertson, S., Holdgrafer, M., et al. (1989). Autism diagnostic interview: a standardized investigator-based instrument. *J Autism Dev Disord, 19*(3), 363-387.

Lecavalier, L., Aman, M.G., Scahill, L., McDougle, C.J., McCracken, J.T., Vitiello, B., et al. (2006). Validity of the autism diagnostic interview-revised. *Am J Ment Retard, 111*(3), 199-215.

LeDoux, J.E. (2000). Emotion circuits in the brain. *Annu Rev Neurosci, 23*, 155-184.

Lewinson, P., Clarke, G.N., Seeley, J.R., & Rohde, P. (1994). Major depression in community adolescents : age at onset, epsiode duration, and time to reccurence. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 38*(1), 56-63.

Leyfer, O.T., Folstein, S.E., Bacalman, S., Davis, N.O., Dinh, E., Morgan, J., et al. (2006). Comorbid psychiatric disorders in children with autism: interview development and rates of disorders. *J Autism Dev Disord, 36*(7), 849-861.

Linke, R., De Lima, A.D., Schwegler, H., & Pape, H.C. (1999). Direct synaptic connections of axons from superior colliculus with identified thalamo-amygdaloid projection neurons in the rat: possible substrates of a subcortical visual pathway to the amygdala. *J Comp Neurol, 403*(2), 158-170.

Little, L. (2002). Middle-class mothers' perceptions of peer and sibling victimization among children with Asperger's syndrome and nonverbal learning disorders. *Issues Compr Pediatr Nurs, 25*(1), 43-57.

Lombardo, M.V., Barnes, J.L., Wheelwright, S.J., & Baron-Cohen, S. (2007). Self-referential cognition and empathy in autism. *PLoS One, 2*(9), e883.

Lopata, C., Toomey, J.A., Fox, J.D., Volker, M.A., Chow, S.Y., Thomeer, M.L., et al. (2010). Anxiety and depression in children with HFASDs: symptom levels and source differences. *J Abnorm Child Psychol, 38*(6), 765-776.

Lord, C., Risi, S., Lambrecht, L., Cook, E.H., Jr., Leventhal, B.L., DiLavore, P.C., et al. (2000). The autism diagnostic observation schedule-generic: a standard measure of social and communication deficits associated with the spectrum of autism. *J Autism Dev Disord, 30*(3), 205-223.

Lord, C., Rutter, M., Goode, S., Heemsbergen, J., Jordan, H., Mawhood, L., et al. (1989). Autism diagnostic observation schedule: a standardized observation of communicative and social behavior. *J Autism Dev Disord, 19*(2), 185-212.

Lord, C., Rutter, M., & Le Couteur, A. (1994). Autism Diagnostic Interview-Revised: a revised version of a diagnostic interview for caregivers of individuals with possible pervasive developmental disorders. *J Autism Dev Disord, 24*(5), 659-685.

Luby, J.L., Heffelfinger, A.K., Mrakotsky, C., Brown, K.M., Hessler, M.J., Wallis, J.M., et al. (2003). The clinical picture of depression in preschool children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 42*(3), 340-348.

Luby, J.L., Heffelfinger, A.K., Mrakotsky, C., Hessler, M.J., Brown, K.M., & Hildebrand, T. (2002). Preschool major depressive disorder: preliminary validation for developmentally modified DSM-IV criteria. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 41*(8), 928-937.

Luby, J.L., & Navsaria, N. (2010). Pediatric bipolar disorder: evidence for prodromal states and early markers. *J Child Psychol Psychiatry, 51*(4), 459-471.

Lucinda, B.C., Pouw, Rieffe, C., Stockmann, L., & Gadow, K.D. (2013). The link between emotion regulation, social functioning, and depression in boys with ASD. *Research in Autism Spectrum Disorders, 7*, 549-556.

Magnuson, K.M., & Constantino, J.N. (2011). Characterization of Depression in Children With Autism Spectrum Disorders. *J Dev Behav Pediatr*.

Mannion, A., & Leader, G. (2013). Comorbidity in autism spectrum disorder : a litterature review. *Research in autism spectrum disorders, 7*, 1595-1616.

March, J.S., Silva, S., Petrycki, S., Curry, J., Wells, K., & Fairbank, J. (2007). The treatment for adolescents with depression study (TADS) : long-term effectiveness and safety outcomes. *Arch Gen Psychiatry, 64*(10), 1132-1143.

Marcus, R.N., Owen, R., Kamen, L., Manos, G., McQuade, R.D., Carson, W.H., et al. (2009). A placebo-controlled, fixed-dose study of aripiprazole in children and adolescents with irritability associated with autistic disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 48*(11), 1110-1119.

Matson, J.L., & Goldin, R.L. (2013). Comorbidity in autism : trends, topics and future directions. *research in autism spectrum disorders, 7*(10), 1228-1233.

Matson, J.L., & Gonzalez, M.L. (2007). *Autism Spectrum Disorders - comorbidity - child version* LA: Baton rouge.

Matson, J.L., & Nebel-Schwalm, M.S. (2007). Comorbid psychopathology with autism spectrum disorder in children: an overview. *Res Dev Disabil, 28*(4), 341-352.

Mazefsky, C.A., Folstein, S.E., & Lainhart, J.E. (2008). Overrepresentation of mood and anxiety disorders in adults with autism and their first-degree relatives: what does it mean? *Autism Res, 1*(3), 193-197.

Mazefsky, C.A., Herrington, J., Siegel, M., Scarpa, A., Maddox, B.B., Scahill, L., et al. (2013). The role of emotion regulation in autism spectrum disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 52*(7), 679-688.

Mazurek, M.O., & Kanne, S.M. (2010). Friendship and internalizing symptoms among children and adolescents with ASD. *J Autism Dev Disord, 40*(12), 1512-1520.

Mazzone, L., Postorino, V., De Peppo, L., Fatta, L., Lucarelli, V., Reale, L., et al. (2013). Mood symptoms in children and adolescents with autism spectrum disorders. *Res Dev Disabil, 34*(11), 3699-3708.

Mazzone, L., Ruta, L., & Reale, L. (2012). Psychiatric comorbidities in asperger syndrome and high functioning autism: diagnostic challenges. *Ann Gen Psychiatry, 11*(1), 16.

McCracken, J.T., McGough, J., Shah, B., Cronin, P., Hong, D., Aman, M.G., et al. (2002). Risperidone in children with autism and serious behavioral problems. *N Engl J Med, 347*(5), 314-321.

McDougle, C.J., Scahill, L., Aman, M.G., McCracken, J.T., Tierney, E., Davies, M., et al. (2005). Risperidone for the core symptom domains of autism: results from the study by the autism network of the research units on pediatric psychopharmacology. *Am J Psychiatry, 162*(6), 1142-1148.

McManis, M.H., Bradley, M.M., Berg, W.K., Cuthbert, B.N., & Lang, P.J. (2001). Emotional reactions in children: verbal, physiological, and behavioral responses to affective pictures. *Psychophysiology, 38*(2), 222-231.

McRae, K., Gross, J.J., Weber, J., Robertson, E.R., Sokol-Hessner, P., Ray, R.D., et al. (2012). The development of emotion regulation: an fMRI study of cognitive reappraisal in children, adolescents and young adults. *Soc Cogn Affect Neurosci, 7*(1), 11-22.

Meyer, J.A., Mundy, P.C., Van Hecke, A.V., & Durocher, J.S. (2006). Social attribution processes and comorbid psychiatric symptoms in children with Asperger syndrome. *Autism, 10*(4), 383-402.

Mineka, S., Watson, D., & Clark, L.A. (1998). Comorbidity of anxiety and unipolar mood disorders. *Annu Rev Psychol, 49*, 377-412.

Miral, S., Gencer, O., Inal-Emiroglu, F.N., Baykara, B., Baykara, A., & Dirik, E. (2008). Risperidone versus haloperidol in children and adolescents with AD : a randomized, controlled, double-blind trial. *Eur Child Adolesc Psychiatry, 17*(1), 1-8.

Mneimne, M., McDermut, W., & Powers, A.S. (2008). Affective ratings and startle modulation in people with nonclinical depression. *Emotion, 8*(4), 552-559.

Moreno C., R.A., Greenhill LL. (2006). Pharmacotherapy of child and adolescent depression. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am, 15*(4), 977-998.

Moriguchi, Y., Decety, J., Ohnishi, T., Maeda, M., Mori, T., Nemoto, K., et al. (2007). Empathy and judging other's pain: an fMRI study of alexithymia. *Cereb Cortex, 17*(9), 2223-2234.

Mukaddes, N.M., & Fateh, R. (2010). High rates of psychiatric co-morbidity in individuals with Asperger's disorder. *World J Biol Psychiatry, 11*(2 Pt 2), 486-492.

Munesue, T., Ono, Y., Mutoh, K., Shimoda, K., Nakatani, H., & Kikuchi, M. (2008). High prevalence of bipolar disorder comorbidity in adolescents and young adults with high-functioning autism spectrum disorder: a preliminary study of 44 outpatients. *J Affect Disord, 111*(2-3), 170-175.

Nadel, J., & Muir, D. (Eds.). (2005). *Emotional development.* Oxford.

Nandi, A., Beard,J.R & Galea S. (2009). Epidemiologic heterogeneity of common mood and anxiety disorders over the lifecourse in the general population : a systematic review. *BMC Psychiatry, 9*(31).

Nemiah, J.C., Freyberger, H., & Sifneos, P.E. (1976). Alexithymia : a view of the psychosomatic process. . In H. OW (Ed.), *Modern Trends in Psychosomatic Medicine* (pp. 430-439). London.

Newman, D.L., Moffitt, T.E., Caspi, A., Magdol, L., Silva, P.A., & Stanton, W.R. (1996). Psychiatric disorder in a birth cohort of young adults: prevalence, comorbidity, clinical significance, and new case incidence from ages 11 to 21. *J Consult Clin Psychol, 64*(3), 552-562.

Nezlek, J.B., & Kuppens, P. (2008). Regulating positive and negative emotions in daily life. *J Pers, 76*(3), 561-580.

Niedenthal, P.M. (2007). Embodying emotion. *Science, 316*(5827), 1002-1005.

Nolen-Hoeksema, S. (1990). Sex differences in Depression. *Stanford University Press*.

Noris, B., Nadel, J., Barker, M., Hadjikhani, N., & Billard, A. (2012). Investigating gaze of children with ASD in naturalistic settings. *PLoS One, 7*(9), e44144.

Northoff, G. (2012). From Emotions to Consciousness - A Neuro-Phenomenal and Neuro-Relational Approach. *Front Psychol, 3*.

Nummenmaa, L., Glerean, E., Hari, R., & Hietanen, J.K. (2014). Bodily maps of emotions. *Proc Natl Acad Sci U S A, 111*(2), 646-651.

Nuske, H.J., Vivanti, G., & Dissanayake, C. (2013). Are emotion impairments unique to, universal, or specific in autism spectrum disorder? A comprehensive review. *Cogn Emot*.

Nutt, D.J. (2003). Death and dependence: current controversies over the selective serotonin reuptake inhibitors. *J Psychopharmacol, 17*(4), 355-364.

Oberman, L.M., Winkielman, P., & Ramachandran, V.S. (2009). Slow echo: facial EMG evidence for the delay of spontaneous, but not voluntary, emotional mimicry in children with autism spectrum disorders. *Dev Sci, 12*(4), 510-520.

Owen, R., Sikich, L., Marcus, R.N., Corey-Lisle, P., Manos, G., McQuade, R.D., et al. (2009). Aripiprazole in the treatment of irritability in children and adolescents with autistic disorder. *Pediatrics, 124*(6), 1533-1540.

Oya, H., Kawasaki, H., Howard, M.A., 3rd, & Adolphs, R. (2002). Electrophysiological responses in the human amygdala discriminate emotion categories of complex visual stimuli. *J Neurosci, 22*(21), 9502-9512.

Paul, R., Augustyn, A., Klin, A., & Volkmar, F.R. (2005). Perception and production of prosody by speakers with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord, 35*(2), 205-220.

Pearson, D.A., Loveland, K.A., Lachar, D., Lane, D.M., Reddoch, S.L., Mansour, R., et al. (2006). A comparison of behavioral and emotional functioning in children and adolescents with Autistic Disorder and PDD-NOS. *Child Neuropsychol, 12*(4-5), 321-333.

Pearson, D.A., Santos, C.W., Aman, M.G., Arnold, L.E., Casat, C.D., Mansour, R., et al. (2013). Effects of extended release methylphenidate treatment on ratings of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and associated behavior in children with autism spectrum disorders and ADHD symptoms. *J Child Adolesc Psychopharmacol, 23*(5), 337-351.

Perry, A., & Condillac, R. (2003). *Pratiques fondées sur les résultats s'appliquant aux enfants et aux adolescents atteints de*

troubles du spectre autistique. Examen des travaux derecherche et guide pratique. Toronto: Santé mentale pour enfants Ontario.

Phillips, M.L., Drevets, W.C., Rauch, S.L., & Lane, R. (2003). Neurobiology of emotion perception I: The neural basis of normal emotion perception. *Biol Psychiatry, 54*(5), 504-514.

Pine, D.S., Guyer, A.E., Goldwin, M., Towbin, K.A., & Leibenluft, E. (2008). Autism spectrum disorder scale scores in pediatric mood and anxiety disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 47*(6), 652-661.

Piven, J., & Palmer, P. (1999). Psychiatric disorder and the broad autism phenotype: evidence from a family study of multiple-incidence autism families. *Am J Psychiatry, 156*(4), 557-563.

Plutchik, R. (1980). Emotion a Psycho-Evolutionary Synthesis. *Harper New York*.

Poli, S., Sarlo, M., Bortoletto, M., Buodo, G., & Palomba, D. (2007). Stimulus-Preceding Negativity and heart rate changes in anticipation of affective pictures. *Int J Psychophysiol, 65*(1), 32-39.

Posey, D.J., Aman, M.G., McCracken, J.T., Scahill, L., Tierney, E., Arnold, L.E., et al. (2007). Positive effects of methylphenidate on inattention and hyperactivity in pervasive developmental disorders: an analysis of secondary measures. *Biol Psychiatry, 61*(4), 538-544.

Posey, D.J., Erickson, C.A., Stigler, K.A., & McDougle, C.J. (2006). The use of selective serotonin reuptake inhibitors in autism and related disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol, 16*(1-2), 181-186.

Purper-Ouakil, D., Cohen, D., & Flament, M.-F. (2012). Antidepressants in children and adolescents : update on efficacy and safety. *Neuropsychiatrie de l'enfance et de l'adolescence, 60*, 20-29.

Raes, F., Smets, J., Nelis, S., & Schoofs, H. (2012). Dampening of positive affect prospectively predicts depressive symptoms in non-clinical samples. *Cogn Emot, 26*(1), 75-82.

Ramklint M, E.L. (2003). Personality traits and personality disorders in early onset versus late onset major depression. *J Affect Disord, 75*, 35-42.

Rao, U., & Chen, L. (2009). Characteristics, corrlates, and outcomes of childhood and adolescent depressive disorders. *Clinical Research*.

Rao, U., & Chen, L.A. (2009). Characteristics, correlates, and outcomes of childhood and adolescent depressive disorders. *Dialogues Clin Neurosci, 11*(1), 45-62.
Remington, G., Sloman, L., Konstantareas, M., Parker, K., & Gow, R. (2001). Clomipramine versus haloperidol in the treatment of autistic disorder: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. *J Clin Psychopharmacol, 21*(4), 440-444.
Research Units on Pediatric Psychopharmacology Autism Network. (2005). Randomized, controlled, crossover trial of methylphenidate in pervasive developmental disorders with hyperactivity. *Arch Gen Psychiatry, 62*(11), 1266-1274.
Rey, G., Knoblauch, K., Prevost, M., Komano, O., Jouvent, R., & Dubal, S. (2010). Visual modulation of pleasure in subjects with physical and social anhedonia. *Psychiatry Res, 176*(2-3), 155-160.
Rie, H.E. (1966). Depression in childhood. A survey of some pertinent contributions. *J Am Acad Child Psychiatry, 5*(4), 653-685.
Rizzolatti, G., Fadiga, L., Gallese, V., & Fogassi, L. (1996). Premotor cortex and the recognition of motor actions. *Brain Res Cogn Brain Res, 3*(2), 131-141.
Robinson, R.G., & Downhill, J.E. (1995). Lateralization of psychopathology in response to focal brain injury. In R. J. D. K. Hugdhl (Ed.), *Brain asymmetry* (pp. 693-711). Cambridge.
Rogers, K., Dziobek, I., Hassenstab, J., Wolf, O.T., & Convit, A. (2007). Who cares? Revisiting empathy in Asperger syndrome. *J Autism Dev Disord, 37*(4), 709-715.
Rogers, S.J. (2001). L'intervention précoce dans l'autisme : de la recherche à la pratique. *Le bulletin scientifique de l'ARAPI, 7*, 29-34.
Rottenberg, J., Gross, J.J., & Gotlib, I.H. (2005). Emotion context insensitivity in major depressive disorder. *J Abnorm Psychol, 114*(4), 627-639.
Russell, J.A., & Carroll, J.M. (1999). On the bipolarity of positive and negative affect. *Psychol Bull, 125*(1), 3-30.
Sackeim, H.A., Greenberg, M.S., Weiman, A.L., Gur, R.C., Hungerbuhler, J.P., & Geschwind, N. (1982). Hemispheric asymmetry in the expression of positive and negative emotions. Neurologic evidence. *Arch Neurol, 39*(4), 210-218.
Sakaiya, S., Shiraito, Y., Kato, J., Ide, H., Okada, K., Takano, K., et al. (2013). Neural correlate of human reciprocity in social interactions. *Front Neurosci, 7*, 239.
Salmond, C.H., de Haan, M., Friston, K.J., Gadian, D.G., & Vargha-Khadem, F. (2003). Investigating individual differences in brain abnormalities in autism. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci, 358*(1430), 405-413.
Salters-Pedneault, K.P. (2011). Internalizing. *Medical Review Board*.
Saluja, G.e.a. (2004). Prevalence of and risk factors for depressive symptoms of depression amoung young adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med, 158*, 760-765.
Samson, A.C., Huber, O., & Gross, J.J. (2012). Emotion regulation in Asperger's syndrome and high-functioning autism. *Emotion, 12*(4), 659-665.
Sander, D., Grafman, J., & Zalla, T. (2003). The human amygdala: an evolved system for relevance detection. *Rev Neurosci, 14*(4), 303-316.
Sandler, J., & Joffe, W.G. (1965). NOTES ON CHILDHOOD DEPRESSION. *Int J Psychoanal, 46*, 88-96.
Sandler, J., & Joffe, W.G. (1967). Remarques sur la souffrance, la dépression et l'individuation. *Psychiatrie de l'enfant, 10*(123-156).
Sarfaty, N. (2001). Le programme Makaton pour enfants autistes. *Rééducation orthophonique, 207*(71-81).
Schneeweiss, S., Patrick, A.R., Solomon, D.H., Dormuth, C.R., Miller, M., Mehta, J., et al. (2010). Comparative safety of antidepressant agents for children and adolescents regarding suicidal acts. *Pediatrics, 125*(5), 876-888.
Schopler, E., Reichler, R.J., DeVellis, R.F., & Daly, K. (1980). Toward objective classification of childhood autism: Childhood Autism Rating Scale (CARS). *J Autism Dev Disord, 10*(1), 91-103.

Schulte-Ruther, M., Greimel, E., Markowitsch, H.J., Kamp-Becker, I., Remschmidt, H., Fink, G.R., et al. (2011). Dysfunctions in brain networks supporting empathy: an fMRI study in adults with autism spectrum disorders. *Soc Neurosci, 6*(1), 1-21.

Schultz, R.T. (2005). Developmental deficits in social perception in autism: the role of the amygdala and fusiform face area. *Int J Dev Neurosci, 23*(2-3), 125-141.

Seltzer, M.M., Krauss, M.W., Shattuck, P.T., Orsmond, G., Swe, A., & Lord, C. (2003). The symptoms of autism spectrum disorders in adolescence and adulthood. *J Autism Dev Disord, 33*(6), 565-581.

Sepede, G., Corbo, M., Fiori, F., & Martinotti, G. (2012). Reboxetine in clinical practice: a review. *Clin Ter, 163*(4), e255-262.

Sergerie, K., Chochol, C., & Armony, J.L. (2008). The role of the amygdala in emotional processing: a quantitative meta-analysis of functional neuroimaging studies. *Neurosci Biobehav Rev, 32*(4), 811-830.

Shea, S., Turgay, A., Carroll, A., Schulz, M., Orlik, H., Smith, I., et al. (2004). Risperidone in the treatment of disruptive behavioral symptoms in children with autistic and other pervasive developmental disorders. *Pediatrics, 114*(5), e634-641.

Shi, C., & Davis, M. (2001). Visual pathways involved in fear conditioning measured with fear-potentiated startle: behavioral and anatomic studies. *J Neurosci, 21*(24), 9844-9855.

Silani, G., Bird, G., Brindley, R., Singer, T., Frith, C., & Frith, U. (2008). Levels of emotional awareness and autism: an fMRI study. *Soc Neurosci, 3*(2), 97-112.

Simonoff, E., Jones, C.R., Pickles, A., Happe, F., Baird, G., & Charman, T. (2012). Severe mood problems in adolescents with autism spectrum disorder. *J Child Psychol Psychiatry, 53*(11), 1157-1166.

Simonoff, E., Pickles, A., Charman, T., Chandler, S., Loucas, T., & Baird, G. (2008). Psychiatric disorders in children with autism spectrum disorders: prevalence, comorbidity, and associated factors in a population-derived sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 47*(8), 921-929.

Simpson, J.R., Ongur, D., Akbudak, E., Conturo, T.E., Ollinger, J.M., Snyder, A.Z., et al. (2000). The emotional modulation of cognitive processing: an fMRI study. *J Cogn Neurosci, 12 Suppl 2*, 157-170.

Singer, T., Critchley, H.D., & Preuschoff, K. (2009). A common role of insula in feelings, empathy and uncertainty. *Trends Cogn Sci, 13*(8), 334-340.

Singer, T., & Lamm, C. (2009). The social neuroscience of empathy. *Ann N Y Acad Sci, 1156*, 81-96.

Singh T, P.A., Rais T, Kumari N. (2009). Decreased use of antidepressants in youth after US food and drug administration black box warning. *Psychiatry (Edgmont), 6*(10), 30-34.

Sloan, D.M., & Sandt, A.R. (2010). Depressed mood and emotional responding. *Biol Psychol, 84*(2), 368-374.

Sobanski, E., Banaschewski, T., Asherson, P., Buitelaar, J., Chen, W., Franke, B., et al. (2010). Emotional lability in children and adolescents with attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD): clinical correlates and familial prevalence. *J Child Psychol Psychiatry, 51*(8), 915-923.

Sodian, B., & Thoermer, C. (2008). Precursors to a theory of mind in infancy: perspectives for research on autism. *Q J Exp Psychol (Hove), 61*(1), 27-39.

Spitz, R.A. (1946). Anaclitic depression; an inquiry into the genesis of psychiatric conditions in early childhood. *Psychoanal Study Child, 2*, 313-342.

Starling, J., & Dossetor, D. (2009). Pervasive developmental disorders and psychosis. *Curr Psychiatry Rep, 11*(3), 190-196.

Sterling, L., Dawson, G., Estes, A., & Greenson, J. (2008). Characteristics associated with presence of depressive symptoms in adults with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord, 38*(6), 1011-1018.

Sterling, L., Renno, P., Storch, E.A., Ehrenreich-May, J., Lewin, A.B., Arnold, E., et al. (2014). Validity of the Revised Children's Anxiety and Depression Scale for youth with autism spectrum disorders. *Autism*.

Stewart, M.E., Barnard, L., Pearson, J., Hasan, R., & O'Brien, G. (2006). Presentation of depression in autism and Asperger syndrome: a review. *Autism, 10*(1), 103-116.

Stolarova, M., Keil, A., & Moratti, S. (2006). Modulation of the C1 visual event-related component by conditioned stimuli: evidence for sensory plasticity in early affective perception. *Cereb Cortex, 16*(6), 876-887.

Takaoka, K., & Takata, T. (2007). Catatonia in high-functioning autism spectrum disorders: case report and review of literature. *Psychol Rep, 101*(3 Pt 1), 961-969.

Tandon, M., Cardeli, E., & Luby, J. (2009). Internalizing disorders in early childhood: a review of depressive and anxiety disorders. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am, 18*(3), 593-610.

Theoret, H., Halligan, E., Kobayashi, M., Fregni, F., Tager-Flusberg, H., & Pascual-Leone, A. (2005). Impaired motor facilitation during action observation in individuals with autism spectrum disorder. *Curr Biol, 15*(3), R84-85.

Tordjman, S., Anderson, G.M., Botbol, M., Brailly-Tabard, S., Perez-Diaz, F., Graignic, R., et al. (2009). Pain reactivity and plasma beta-endorphin in children and adolescents with autistic disorder. *PLoS One, 4*(8), e5289.

Tull, M.T., Gratz, K.L., Salters, K., & Roemer, L. (2004). The role of experiential avoidance in posttraumatic stress symptoms and symptoms of depression, anxiety, and somatization. *J Nerv Ment Dis, 192*(11), 754-761.

Tureck, K., Matson, J.L., May, A., Davis, T.E., & Whiting, S.E. (2013). Investigation of the rates of comorbid symptoms in children with ADHD compared to children with ASD.

Turner, R.J., & Lloyd, D.A. (1999). The stress process and the social distribution of depression. *J Health Soc Behav, 50*, 374-404.

Uljarevic, M., & Hamilton, A. (2012). Recognition of Emotions in Autism: A Formal Meta-Analysis. *J Autism Dev Disord, 43*(7), 1517-1526.

US Preventive Services Task force. (2009). Screening and treatment for major depressive disorder in children and adolescents: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Pediatrics, 123*(4), 1223-1228.

Van Steensel, F.J., Bogels, S.M., & Perrin, S. (2011). Anxiety disorders in children and adolescents with autistic spectrum disorders: a meta-analysis. *Clin Child Fam Psychol Rev, 14*(3), 302-317.

Vermeulen, P. (2011). *Autisme et Emotions* (2 ed.).

Vickerstaff, S., Heriot, S., Wong, M., Lopes, A., & Dossetor, D. (2007). Intellectual ability, self-perceived social competence, and depressive symptomatology in children with high-functioning autistic spectrum disorders. *J Autism Dev Disord, 37*(9), 1647-1664.

Vitiello, B., Silva, S.G., Rohde, P., Kratochvil, C.J., Kennard, B.D., Reinecke, M.A., et al. (2009). Suicidal events in the Treatment for Adolescents With Depression Study (TADS). *J Clin Psychiatry, 70*(5), 741-747.

Vivanti, G., McCormick, C., Young, G.S., Abucayan, F., Hatt, N., Nadig, A., et al. (2011). Intact and impaired mechanisms of action understanding in autism. *Dev Psychol, 47*(3), 841-856.

Volkmar, F., Siegel, M., Woodbury-Smith, M., King, B., McCracken, J., & State, M. (2014). Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with autism spectrum disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 53*(2), 237-257.

Vuilleumier, P., Armony, J.L., Driver, J., & Dolan, R.J. (2001). Effects of attention and emotion on face processing in the human brain: an event-related fMRI study. *Neuron, 30*(3), 829-841.

Vuilleumier, P., Schwartz, S., Husain, M., Clarke, K., & Driver, J. (2001). Implicit processing and learning of visual stimuli in parietal extinction and neglect. *Cortex, 37*(5), 741-744.

Wagner, J.B., Hirsch, S.B., Vogel-Farley, V.K., Redcay, E., & Nelson, C.A. (2013). Eye-tracking, autonomic, and electrophysiological correlates of emotional face processing in adolescents with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord, 43*(1), 188-199.

Wasdell, M.B., Jan, J.E., Bomben, M.M., Freeman, R.D., Rietveld, W.J., Tai, J., et al. (2008). A randomized, placebo-controlled trial of controlled release melatonin treatment of delayed sleep phase syndrome and impaired sleep maintenance in children with neurodevelopmental disabilities. *J Pineal Res, 44*(1), 57-64.

Waters, A.M., Lipp, O.V., & Spence, S.H. (2005). The effects of affective picture stimuli on blink modulation in adults and children. *Biol Psychol, 68*(3), 257-281.

Weissman, M.M., Bland, R.C., & Canino, G.J. (1996). Cross-national epidemiology of major depression and bipolar disorder. *JAMA, 276*, 293-299.

Weng, S.J., Carrasco, M., Swartz, J.R., Wiggins, J.L., Kurapati, N., Liberzon, I., et al. (2011). Neural activation to emotional faces in adolescents with autism spectrum disorders. *J Child Psychol Psychiatry, 52*(3), 296-305.

Whitehouse, A.J., Durkin, K., Jaquet, E., & Ziatas, K. (2009). Friendship, loneliness and depression in adolescents with Asperger's Syndrome. *J Adolesc, 32*(2), 309-322.

WHO. (1992). *The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders* Geneva.

Wilbarger, J.L., McIntosh, D.N., & Winkielman, P. (2009). Startle modulation in autism: positive affective stimuli enhance startle response. *Neuropsychologia, 47*(5), 1323-1331.

Williams, K., Brignell, A., Randall, M., Silove, N., & Hazell, P. (2013). Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for autism spectrum disorders (ASD). *Cochrane Database Syst Rev, 8*, Cd004677.

Williams, S.B., O'Connor, E.A., Eder, M., & Whitlock, E.P. (2009). Screening for child and adolescent depression in primary care settings: a systematic evidence review for the US Preventive Services Task Force. *Pediatrics, 123*(4), e716-735.

Wing, L. (1992). Manifestations of social problems in high-functionning autistic people. In E. S. G. B. Mesibov (Ed.), (pp. 129-142): New York.

Wing, L., Leekam, S.R., Libby, S.J., Gould, J., & Larcombe, M. (2002). The Diagnostic Interview for Social and Communication Disorders: background, inter-rater reliability and clinical use. *J Child Psychol Psychiatry, 43*(3), 307-325.

Wispé, L. (1986). The distinction between sympathy and empathy : to call for a concept, a word is needed. *Journal of Personnality and Social Psychology, 50*(2), 314-321.

Wright, B., Sims, D., Smart, S., Alwazeer, A., Alderson-Day, B., Allgar, V., et al. (2011). Melatonin versus placebo in children with autism spectrum conditions and severe sleep problems not amenable to behaviour management strategies: a randomised controlled crossover trial. *J Autism Dev Disord, 41*(2), 175-184.

Yirmiya, N., Sigman, M.D., Kasari, C., & Mundy, P. (1992). Empathy and cognition in high-functioning children with autism. *Child Dev, 63*(1), 150-160.

Zald, D.H. (2003). The human amygdala and the emotional evaluation of sensory stimuli. *Brain Res Brain Res Rev, 41*(1), 88-123.

Zilbovicius, M., Meresse, I., Chabane, N., Brunelle, F., Samson, Y., & Boddaert, N. (2006). Autism, the superior temporal sulcus and social perception. *Trends Neurosci, 29*(7), 359-366.