

Karmiloff-Smith, A. (2003) Les relations entre génotype et phénotype: une approche cognitive développementale. *Enfance*, 1, 33-38.

Les relations entre génotype et phénotype: une approche cognitive développementale

Annette Karmiloff-Smith

Neurocognitive Development Unit, Institute of Child Health, London

I. Introduction

Ce résumé de présentation pose trois questions principales:

- 1) Peut-on utiliser les déficits spécifiques chez des patients neuropsychologiques pour soutenir l'existence de modules cognitifs spécifiques et indépendents à l'âge adulte?
- 2) Peut-on utiliser les mêmes déficits chez des enfants atteints de syndromes génétiques pour soutenir l'existence de modules cognitifs innés?
- 3) Peut-on invoquer une relation directe entre des gènes spécifiques et des modules cognitifs spécifiques?

Pour répondre à ces questions, je prendrai comme modèle un syndrome génétique – le syndrome de Williams (SW) – pour illustrer les diverses façons d'explorer les relations entre le génotype et le phénotype. Pourquoi choisir le syndrome de Williams? A maintes reprises, ce syndrome a été utilisé dans la littérature scientifique comme démonstration que le cerveau humain se compose de modules cognitifs indépendants (Pinker, 1999; Rossen, Bihrlé, Klima, Bellugi, & Jones, 1996) et pour soutenir des relations directes entre les gènes manquants dans le SW et les déficits phénotypiques chez ces patients (Frangiskakis et al., 1996).

II. La neuropsychologie adulte

De nombreuses études neuropsychologiques ont relevé des déficits sélectifs après des lésions au cerveau mur chez des adultes atteints de traumatisme crânien ou d'accident vasculaire cérébral. Ainsi, une lésion sélective dans le gyrus fusiforme donne lieu à une prosopagnosie, c'est-à-dire à des difficultés de reconnaissance des visages chez un adulte qui ne présente aucun autre problème visuel (Farah, 2000). D'autres lésions peuvent donner lieu à un déficit sélectif en ce qui concerne la grammaire, laissant toutes les autres fonctions intactes (good ref for agrammatism). Dans le cas où les patients ont réellement une lésion pure, ces exemples suggèrent une réponse positive à notre première question: Peut-on utiliser les déficits spécifiques chez des patients neuropsychologiques pour soutenir l'existence de modules cognitifs spécifiques et indépendants à l'âge adulte? Mais est-ce que nous pouvons généraliser du cas des adultes ayant eu auparavant un développement normal au cas d'enfants atteints de syndromes génétiques pour conclure sur l'innéité de modules indépendants?

III. Les syndromes génétiques

Dans la littérature psychologique (Baron-Cohen, 19XX; Frith, 1989; Leslie, 19xx; Pinker, 1999; Temple, 19xx), philosophique (ref needed Caruthers) et linguistique (Smith, 1999; Wexler, 19xx), de nombreux auteurs ont utilisé les données provenant d'enfants, d'adolescents et d'adultes atteints de syndromes génétiques pour invoquer l'innéité de modules cognitifs. En effet, certains syndromes semblent se présenter avec des déficits sélectifs. Par exemple, la dyslexie se définit par un déficit dans le domaine de la lecture chez des sujets d'intelligence normale, conduisant certains auteurs à invoquer un module phonologique inné et endommagé. De même, l'autisme se caractérise par un déficit marqué dans le domaine de la théorie de l'esprit, encourageant certains auteurs à invoquer un module de théorie de l'esprit indépendant et spécifié de façon innée, endommagé ou absent chez les

sujets autistes (Baron-Cohen, 19xx; Leslie, 19XX). Cependant ces deux syndromes se présentent avec plusieurs domaines subtilement déficitaires, refutant l'idée d'un seul déficit sélectif. Récemment, c'est en particulier au syndrome de Williams (voir Donnai & Karmiloff-Smith, 2000, pour un compte rendu complet du génotype et du phénotype de ce syndrome) que l'on a fait appel pour les théories innéistes. Ce syndrome se présente avec un profil cognitif irrégulier, où les capacités langagières sont bien meilleures que les capacités non-verbales. De telles données ont conduit certains auteurs à invoquer un module grammatical intact et un module spatial endommagé (Bellugi et al., 19xx; Pinker, 1999). En tirant de telles conclusions, les auteurs modifient des données relatives (le langage est meilleur que le non-verbal) en données absolues (le langage est intact, le non-verbal endommagé) et oublient un facteur crucial dans l'explication des syndromes génétiques: le développement ontogénétique.

Dès que l'on se centre sur le développement ontogénétique dans les études de syndromes génétiques, la notion de déficits sélectifs purs devient inconceivable (Karmiloff-Smith, 1998; Karmiloff-Smith, Scerif & Ansari, in press). En effet, chaque fois que nous avons approfondi nos études dans les domaines où d'autres auteurs ont invoqué des domaines "intacts", nous avons pu démontrer l'existence de déficits subtils. Ainsi, la reconnaissance de visages chez les patients atteints du syndrome de Williams, bien qu'atteignant des scores normaux, est soutenue par un processus cognitif différent des sujets normaux (Deruelle et al., 19xx; Karmiloff-Smith, 1997; Grice et al., xxxx). Il s'agit de même en ce qui concerne le langage et le développement social du syndrome de Williams où nous avons pu démontrer de nombreux déficits subtils (Laing et al., dev science; Thomas et al., xxx; Karmiloff-Smith et al., child development; + add others). Donc, les trois domaines que d'autres réclament comme "intacts" dans ce syndrome (bellugi, pinker refs) ne le sont pas. L'approche

neuroconstructiviste prédit ce manque de déficit sélectif, car elle considère le cerveau enfantin comme un système dynamique qui se développe ontogénétiquement en interaction avec l'environnement (Karmiloff-Smith, 1998).

IV. L'expression génétique

Les auteurs qui utilisent le syndrome de Williams comme preuve de l'innéité de modules cognitifs réclament aussi une relation directe entre certains gènes manquants et le phénotype qui en résulte.

Ceci est évident dans la citation suivante de Pinker:

"...overall, the genetic double dissociation is striking.....The genes of one group of children [SLI] impair their grammar while sparing their intelligence; the genes of another group of children [WS] impair their intelligence while sparing their grammar." (Pinker, 1999, p. 262).

Nos études ont montré que la relation entre gènes et résultat phénotypique est très indirecte (Tassbehji et al., 129xx; Karmiloff-Smith et al., in press, ?ab?). Toute considération de la relation entre génotype et phénotype ne peut se fonder sur le profil cognitif adulte, mais doit par contre prendre en considération le phénotype chez le jeune bébé. Nos études sur les bébés atteints du syndrome de Williams révèlent une série de déficits de bas niveau qui cascaden sur le développement ontogénétique ultérieur causant à la fin du développement des déficits plus marqués (Laing et al., Nazzi papers, Paterson et al., 1999, Karmiloff-Smith, 1998).

V. En guise de conclusion

Notre programme de recherche porte également sur d'autres syndromes et montrent que même dans le cas de la mutation d'un gène unique, comme par exemple le FragileX, le phénotype dévoile des

déficits généraux à travers un nombre de domaines différents (Scerif et al. submitted). Le résumé de notre programme d'études souligne surtout l'importance d'une approche cognitive développementale (pour de plus amples données, voir bibliographie).

Bibliographie

Böhning, M., Campbell, R. & Karmiloff-Smith, A. Audiovisual Speech Perception in Williams Syndrome. (2002). Neuropsychologia, 40, 8, 1396-1406.

Brown, J., Johnson, M.H., Paterson, S., Gilmore, R., Gsödl M., Longhi, E. & Karmiloff-Smith, A. (in press) Spatial Representation and Attention in Toddlers with Williams Syndrome and Down Syndrome, Neuropsychologia.

Dick, F., Bates, E., Dronkers, N., Gernsbacher, M. A., Utman, A., & Wulfeck, B. (In press) Agrammatism in Aphasics and Normals. Language Deficits, Localization, and Grammar: Evidence for a Distributive Model of Language Breakdown in Aphasics and Normals. Psychological Review.

Donnai, D. & Karmiloff-Smith, A. (2000) Williams syndrome: From genotype through to the cognitive phenotype. American Journal of Medical Genetics: Seminars in Medical Genetics. 97(2), 164-171.

Farah, M. J. (2000). The Cognitive Neuroscience of Vision. Oxford: Blackwell Publishers.

Grant, J., Karmiloff-Smith, A., Berthoud, I., & Christophe, A. (1996) Is the language of people with Williams syndrome mere mimicry? Verbal short-term memory in a foreign language. Cahiers de Psychologie Cognitive, 15, 615-628.

Grant, J., Karmiloff-Smith, A., Gathercole, S., Paterson, S., Howlin, P., Davies, M., & Udwin, O. (1997) Verbal Short-term Memory and its relation to Language Acquisition in Williams Syndrome. Cognitive Neuropsychiatry, 2, 2, 81-99.

Grant, J., Valian, V., & Karmiloff-Smith, A. (2002) A study of relative clauses in Williams syndrome. Journal of Child Language, 29, 403-416.

Grice, S., Spratling, M.W., Karmiloff-Smith, A., Halit, H., Csibra, G., de Haan, M., & Johnson, M.H. (2001). Disordered visual processing and oscillatory brain activity in autism and Williams Syndrome. Neuroreport, 12, 2697-2700.

Johnson, M.J., Halit, H., Grice, S.J. & Karmiloff-Smith, A. Neuroimaging and Developmental Disorders: An interactive specialisation approach. (in press) Developmental Neuropsychology.

Karmiloff-Smith, A. (1997) Crucial differences between developmental cognitive neuroscience and adult neuropsychology. Developmental Neuropsychology, 13, 4, 513-524.

Karmiloff-Smith, A. (1998) Development itself is the key to understanding developmental disorders. Trends in Cognitive Sciences, 2, 10, 389-398.

Karmiloff-Smith, A. (2000) Why baby's minds aren't Swiss Army Knives. In Hilary Rose and Steven Rose (Eds.) Alas Poor Darwin: Arguments against Evolutionary Psychology, Cape.

Karmiloff-Smith, A. (2001) Williams syndrome. In N. J. Smelser and Paul B. Baltes (Editors) International Encyclopedia of the Social & Behavioral Sciences. Pergamon, Oxford, 16500-16504.

Karmiloff-Smith, A. (2002) How to build a baby ...that develops atypically. In N. Stein, P. Bauer, & M. Rabinowitz (Eds.) Representation, Memory, and Development. NJ: Lawrence Erlbaum, 89-101.

Karmiloff-Smith, A., Grant, J., Berthoud, I., Davies, M., Howlin, P. & Udwin, O. (1997) Language and Williams Syndrome: How Intact is "Intact"? Child Development, 68, 2, 246-262.

Karmiloff-Smith, A., Grant, J., Ewing, S., Carette, M.J., Metcalfe, K., Donnai, D., Read, A.P., Tassabehji, M. (in press) Using case study comparisons to explore genotype/phenotype correlations in Williams Syndrome. Journal of Medical Genetics.

Karmiloff, K. & Karmiloff-Smith, A. (2001) Pathways to language: From foetus to adolescent. Developing Child Series, Harvard University Press.

Karmiloff-Smith, A., Plunkett, K., Johnson, M., Elman J.L. and Bates, E. Bates, (1998) What does it mean to claim that something is 'innate', Mind & Language, 13, 4,588-597.

Karmiloff-Smith, A., Scerif, G., & Ansari, D. Double dissociations in developmental disorders? Theoretically misconceived, empirically dubious (in press), Cortex

Karmiloff-Smith, A., Scerif, G., & Thomas, M. S. C. (2002). Different approaches to relating genotype to phenotype in developmental disorders. Developmental Psychobiology, 40, 311-322.

Karmiloff-Smith, A., & Thomas, M. (in press) Can developmental disorders be used to bolster claims from Evolutionary Psychology? A neuroconstructivist approach. In J. Langer, S, Taylor Parker & C., Milbrath (Eds.) Biology and Knowledge Revisited: From Neurogenesis to Psychogenesis.

Karmiloff-Smith, A., Thomas, M., & Ansari, D. (in press) Theoretical implications of studying genetic disorders: The case of Williams syndrome. In Morris, C., Lenhoff, H. & Wang., P. Williams-Beuren Syndrome: Research and Clinical Perspectives. Johns Hopkins University Press.

Karmiloff-Smith, A., Tyler, L.K., Voice, K., Sims, K., Udwin, O., Davies, M., and Howlin, P. (1998) Linguistic Dissociations in Williams Syndrome: Evaluating Receptive Syntax in on-line and off-line tasks. Neuropsychologia, 36, 4, 342-351.

Laing, E., Butterworth, G., Ansari, D., Gsödl, M., Longhi, E. Panagiotaki, G., Paterson, S., & Karmiloff-Smith, A. (2002) Atypical development of language and social communication in toddlers with Williams syndrome. Developmental Science, 5: 233-246.

Laing, E., Hulme, C., Grant, J. & Karmiloff-Smith, A. (2001) Learning to Read in Williams Syndrome: Looking Beneath the Surface of Atypical Reading Development. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, Vol. 42, No. 6, 729-739.

Nazzi, T. & Karmiloff-Smith, A. (in press) Categorization abilities in infants and toddlers with Williams syndrome. NeuroReport

Nazzi, T., Paterson, S. & Karmiloff-Smith, A. (in press) Early word segmentation by infants and toddlers with Williams syndrome. Infancy.

Paterson, S.J., Brown, J. H. , Gsödl, M. K. , Johnson, M. H. & Karmiloff-Smith, A. (1999) Cognitive Modularity and Genetic Disorders. Science, 286, 5448 Dec 17, 1999: 2355-2358.

Rae, C., Karmiloff-Smith, A., Lee, M.A., Dixon, R.M., Blamire, A.M., Thompson, C.H., Grant, J., Styles, P. & Radda, G.K.. (1998) Brain Biochemistry in Williams Syndrome. Evidence for a role of the cerebellum in cognition? Neurology, 51, 33-40.

Scerif, G., Cornish, K., Wilding, J., Driver, J., & Karmiloff-Smith, A. (in press) Visual selective attention in typically developing toddlers and toddlers with fragile X and Williams syndrome. Neuropsychologia

Stevens, T. & Karmiloff-Smith, A. (1997) Word Learning in a Special Population: Do Individuals with Williams syndrome Obey Lexical Constraints? Journal of Child Language, 24, 737-765.

Tassabehji, M., Metcalfe, K., Karmiloff-Smith, A., Carette, M.J., Grant, J., Dennis, N., Reardon, W., Splitt, M., Read, A.P. & Donnai D. (1999) Williams syndrome: Use of chromosomal microdeletions as a tool to dissect cognitive and physical phenotypes. American Journal of Human Genetics, 64, p.118-125.

Thomas, M.S.C., Grant, J., Barham, Z., Gsödl, M., Laing, E., Lakusta, L., Tyler, L.K., Grice, S., Paterson, S., & Karmiloff-Smith, A. (2001) Past tense formation in Williams syndrome. Language and Cognitive Processes, 2, 16, 143-176.

Thomas, M. S. C. & Karmiloff-Smith, A. (2002). Modelling typical and atypical cognitive development. In U. Goswami (Ed.), Handbook of Childhood Development. Blackwells Publishers, 575-599.

Thomas, M. & Karmiloff-Smith, A. (in press) Are developmental disorders like cases of adult brain damage? Implications from connectionist modelling. Behavioral and Brain Sciences (target article with peer replies).

Thomas, M. S. C. & Karmiloff-Smith, A. (in press). Connectionist models of cognitive development, atypical development and individual differences. To appear in R. J. Sternberg, Lautrey, J., & Lubart, T. (Eds.), Models of Intelligence for the Next Millennium. American Psychological Association.

Thomas, M. & Karmiloff-Smith, A. (in press) Modelling language acquisition in atypical phenotypes. Psychological Review.

Tyler, L.K., Karmiloff-Smith, A., Voice, K., Stevens, T., Grant, J., Udwin, O., Davies, M., Howlin, P. (1997) Do individuals with Williams syndrome have bizarre semantics? Evidence for lexical organization using an on-line task. Cortex, 33, 515-527.