

L'hypothèse d'une désorganisation temporelle dans la dyslexie et l'autisme



Alex Hyafil
(Inserm, Paris)



Katia Lehongre
(ICM, Paris)



Benjamin Morillon
(U. Montréal)



Delphine Roussillon
(U. Genève)



Monica Zilbovicius
(Inserm/CEA Paris)



Franck Ramus
(CNRS, Paris)



WYSS CENTER

L'hypothèse d'une désorganisation temporelle dans la dyslexie et l'autisme

- 1- La perception de la parole: à quoi sert son traitement temporel?
- 2- Représentations temporelles des phonèmes anormaux dans la dyslexie.
- 3- Problème de régulation entre activité neurale rapide et lente dans l'autisme.
- 4- Remédiation: neurofeedback, neurostimulation.

Les sons de la parole et leur représentation mentale

La parole: un signal acoustique continu



Le langage écrit : des signes et des sons discrets

Les très jeunes enfants :

- discriminent finement les sons de parole.
- n'ont pas de représentation explicite des sons élémentaires de la parole, **les phonèmes**.

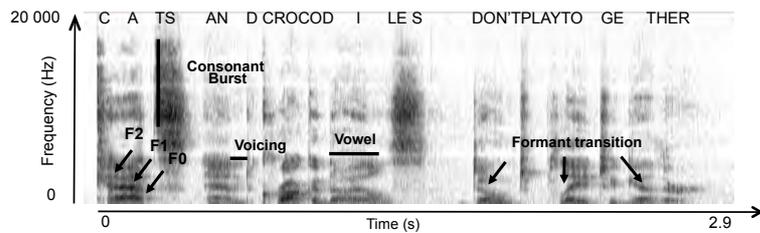
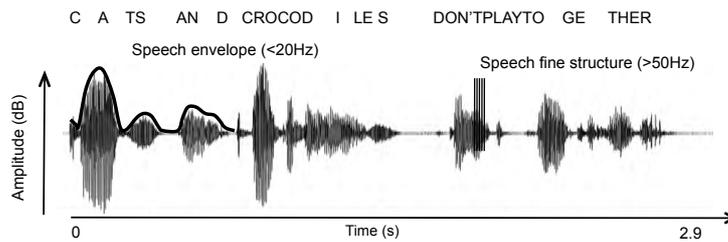


eu	oeu	ez	er	el
c	ss	sc	ou	
ou	edu	c	qu	k
è	é	ei	ai	ph
g	gu	on	om	ch
an	en	am	em	oi
g	in	im	ain	ein

Le phonème est une construction mentale, dont la qualité repose sur une bonne segmentation du flux auditif.

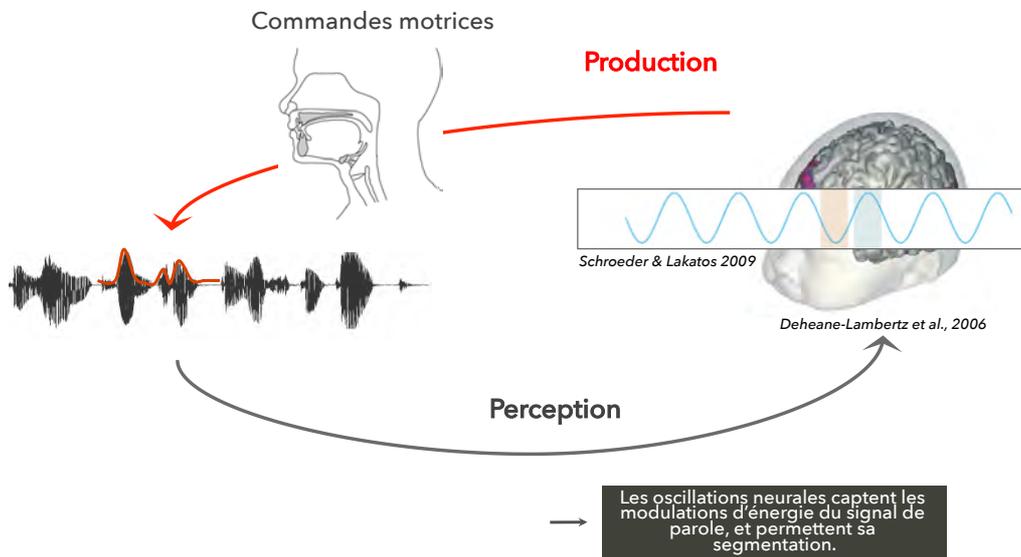
Les sons de la parole et leur représentation mentale

La parole: un signal acoustique continu



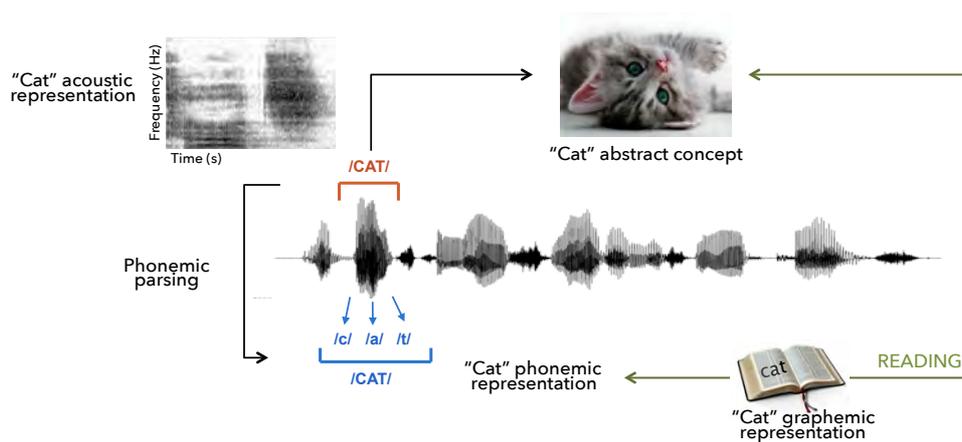
Oscillations neurales: un outil pour segmenter la parole

La parole: un signal rythmique produit et capté par les rythmes du cerveau



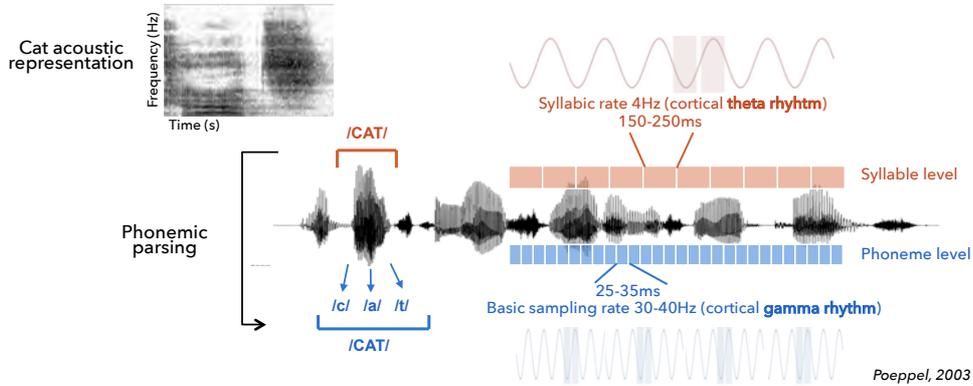
Oscillations neurales: un outil pour segmenter la parole

Segmenter la parole continue



Oscillations neurales: un outil pour segmenter la parole

Segmenter la parole continue



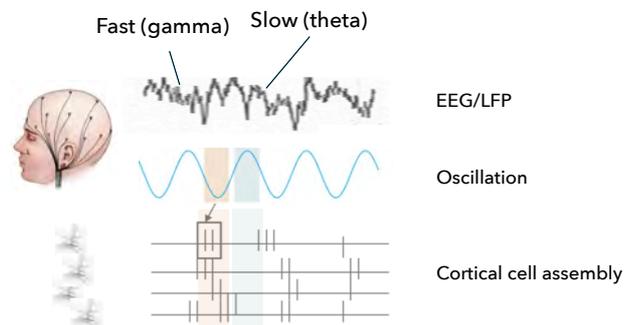
La structure syllabique de la parole apparaît sous formes de fortes modulations de l'énergie du signal, dont la fréquence est à peu près 4-6 Hz (4-6 syllabes/s).
Le structure phonémique n'apparaît pas clairement dans le signal acoustique de parole.

Les oscillations neurales permettent de repérer les syllabes.

- Elles suivent le **rythme syllabique**,
- Elles permettent de reconstruire les **unités phonémiques**.

Oscillations neurales: un outil pour segmenter la parole

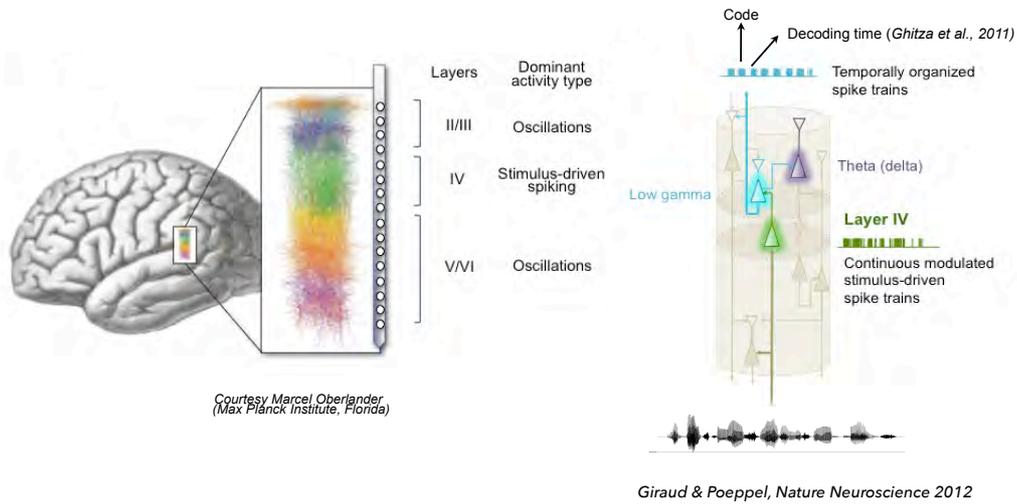
Que sont les oscillations neurales ? Comment les mesurer ?



Les oscillations signalent la structure synchronisée et périodique des décharges neuronales

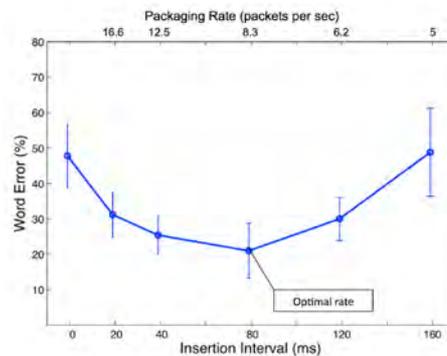
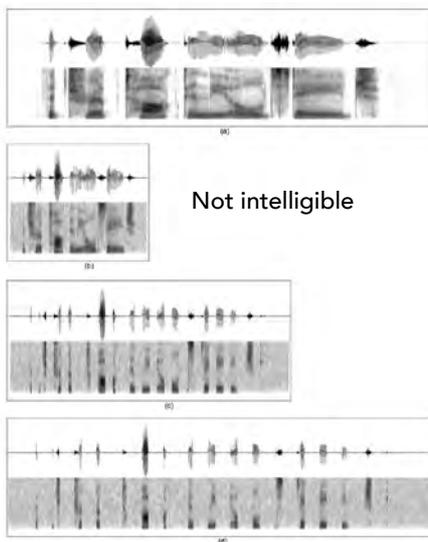
Oscillations neuronales: segmenter et décoder la parole

Les mécanismes de segmentation dans le cortex auditif



Oscillations: Importance du temps de décodage

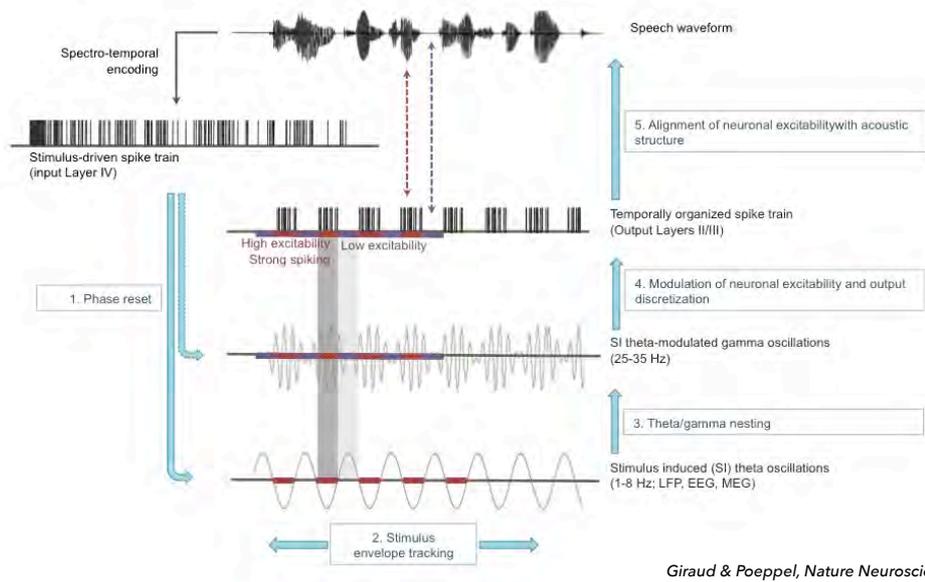
Restauration du rythme syllabique après compression du signal de parole



Ghitza and Greenberg, Phonetica 2007

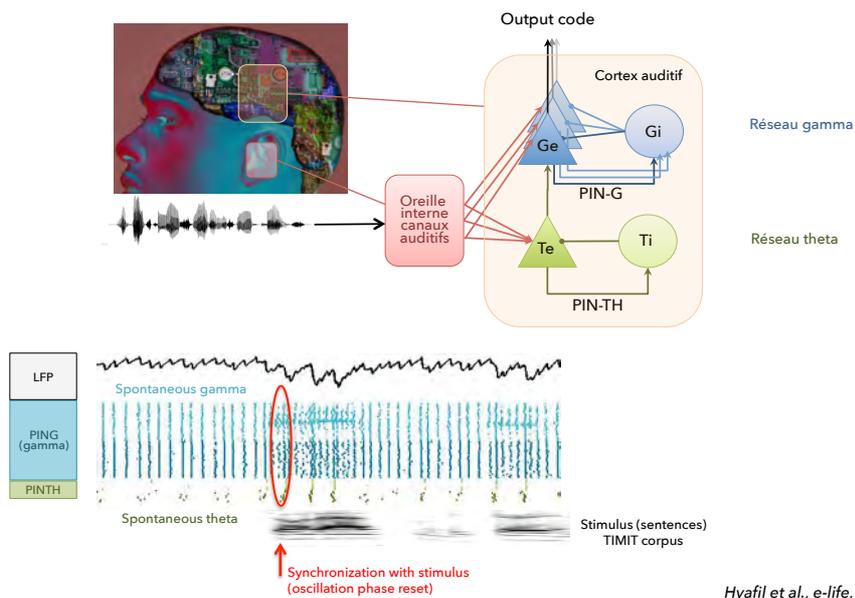
Oscillations: Importance de leur nichage (nesting)

Contrôle du rythme gamma par le rythme theta



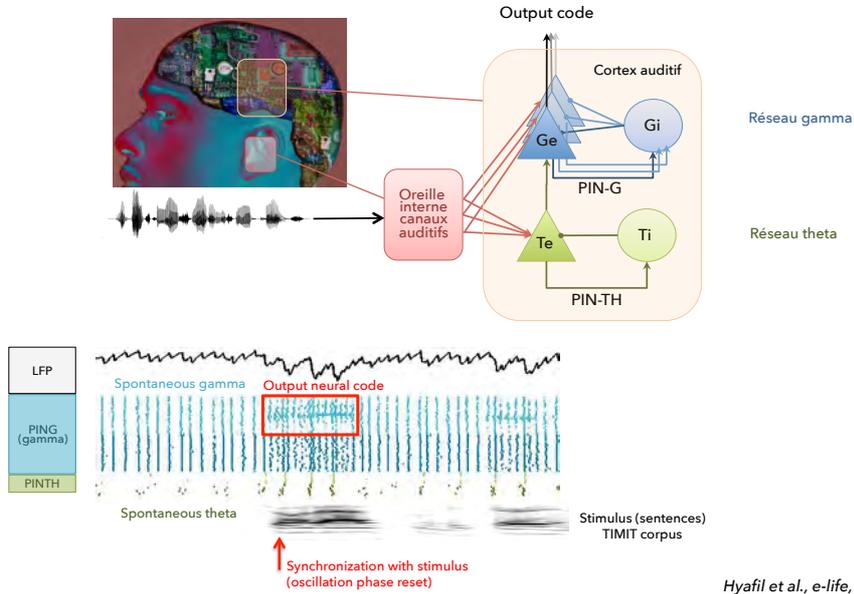
Modélisation neurocomputationnelle

Modèle de segmentation et d'encodage de la parole par le cortex auditif



Modélisation neurocomputationnelle

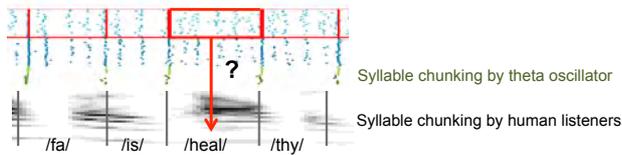
Modèle de segmentation et d'encodage de la parole par le cortex auditif



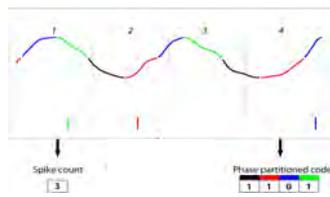
Modélisation

Decoder l'activité gamma, découpée et contrôlée par l'activité theta (syllabes)

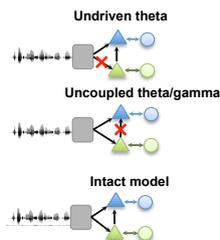
Speech decoding procedure



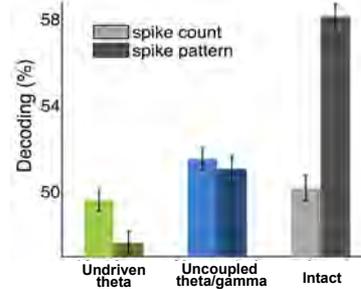
Different codes tested



Networks



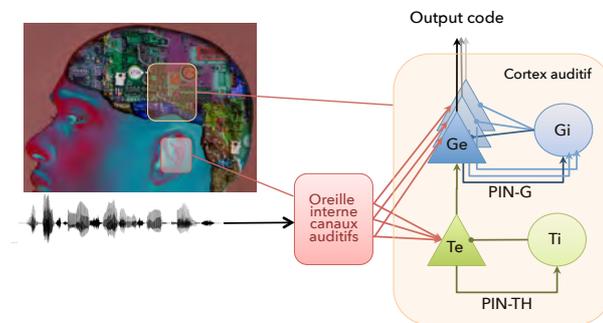
Syllable decoding performance (learning algorithm: classifier)



Hyafil et al., e-life, in revision

Modélisation neurocomputationnelle

Modèle de segmentation et d'encodage de la parole par le cortex auditif



Que se passe-t-il si la machinerie oscillatoire ne fonctionne pas dans le cortex auditif ?



Anomalies du format phonémique



Anomalies du découpage syllabique

Anomalies de la lecture du code gamma (déchiffrement phonémique)

La dyslexie

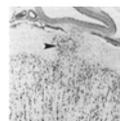
Phenotype

Diagnostique: lecture lente
Faible conscience phonologique
Dénomination lente (images, chiffres, couleurs etc.)
Problème de mémoire verbale

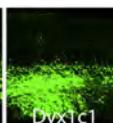
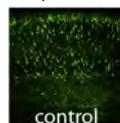


Anomalies anatomiques

« Ectopies » corticales
Anomalies de la migration de neurones



Ectopies in humans (Galaburda, 1985)



Cortical migration anomalies in rodents (Gabel, 2011)

La dyslexie

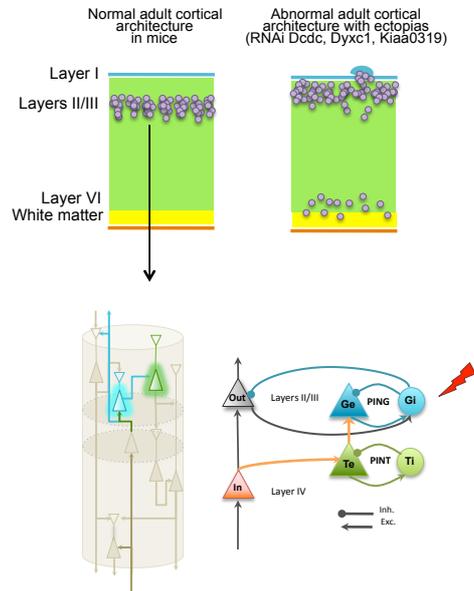
Endo-phénotype proposé

Anomalies des oscillations du cortex auditif causées par des anomalies de la microcircuiterie neuronale.

Hypothèses

⊗ Les oscillations gamma du cortex auditif gauche ne permettent pas un échantillonnage phonémique approprié (25-35 Hz), ce qui conduit à des représentations phonémiques de format anormal (plus court, plus long?).

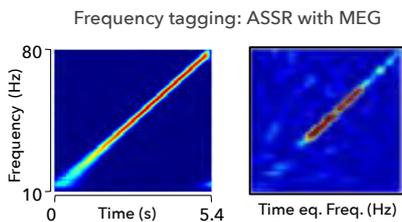
⊗ Un échantillonnage plus rapide, engendrerait des représentations plus petites, ce qui pourrait saturer plus vite la mémoire de travail.



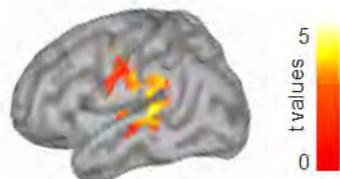
Giraud & Ramus, *Curr. Op. Neurobiology* 2012

La dyslexie

Taille minimale des représentations phonémiques et activité gamma

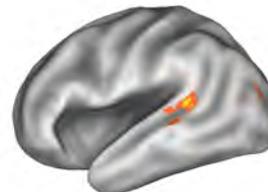


ASSR at 30 Hz (Controls>Dyslexics)



Lehongre et al. *Neuron* 2011

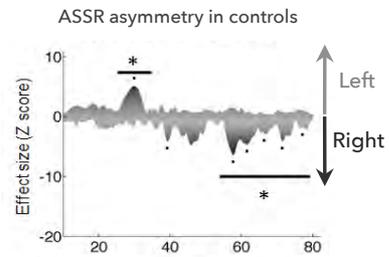
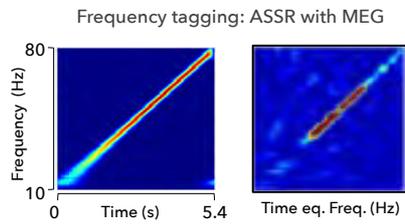
Neural activity during reading wrt. KIAA0319 polymorphism in controls



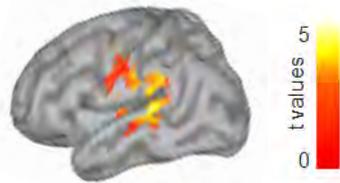
Pinel et al., 2012

La dyslexie

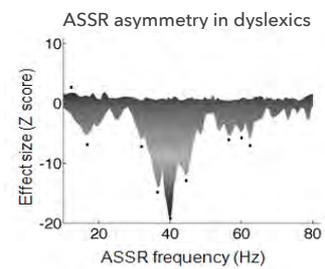
Taille minimale des représentations phonémiques et activité gamma



ASSR at 30 Hz (Controls>Dyslexics)

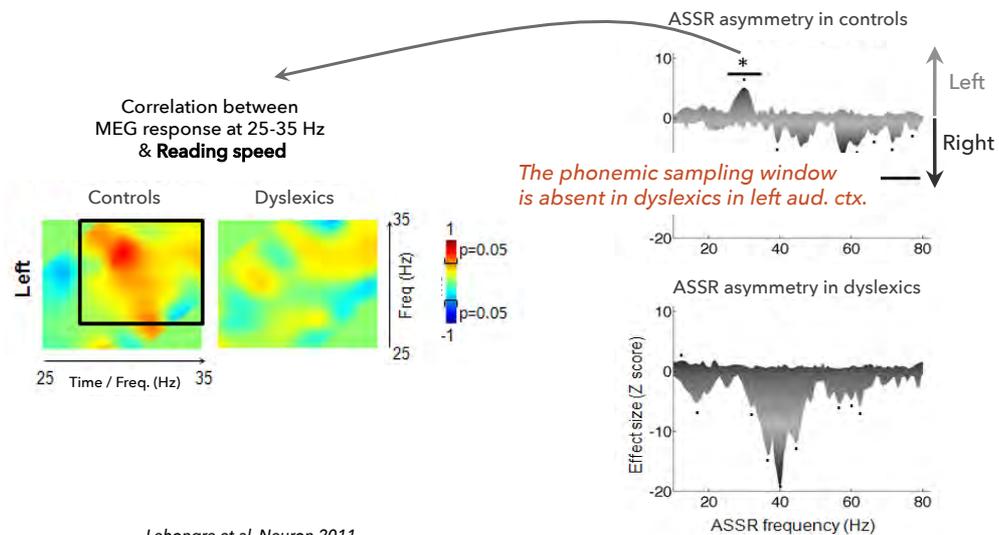


Lehongre et al. Neuron 2011



La dyslexie

Taille minimale des représentations phonémiques et activité gamma

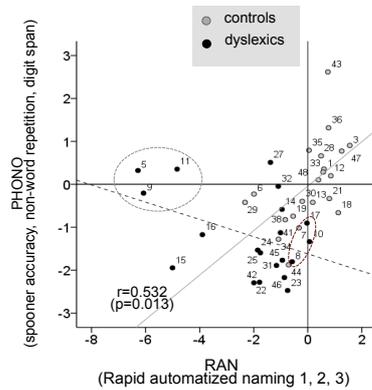


Lehongre et al. Neuron 2011

La dyslexie

Taille minimale des représentations phonémiques et activité gamma

1 – Performance phonologique



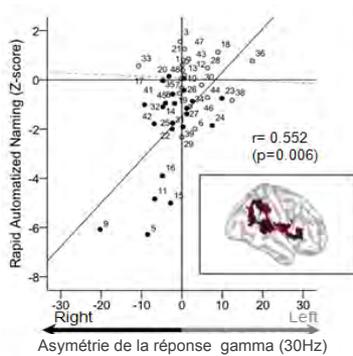
Lehongre et al. *Neuron* 2011

La dyslexie

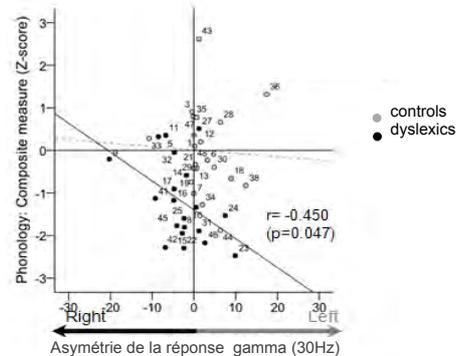
Taille minimale des représentations phonémiques et activité gamma

1 – Performance phonologique

Speech production



Speech perception



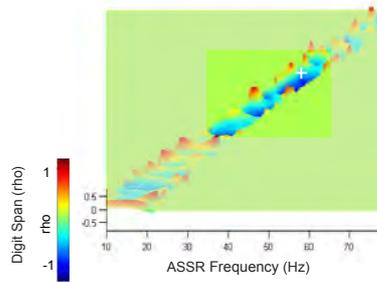
Lehongre et al. *Neuron* 2011

La dyslexie

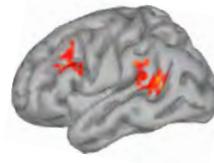
Taille minimale des représentations phonémiques et activité gamma

2 - Mémoire verbale

Correlation between ASSR frequency and verbal memory (Digit Span) in Dyslexics



ASSR at 57 Hz
Dyslexics > Controls



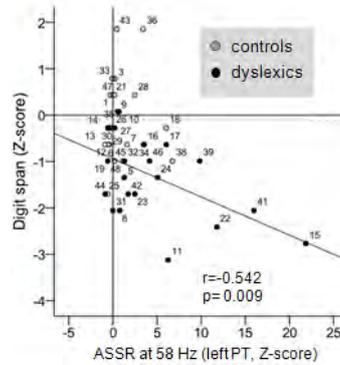
Lehongre et al. Neuron 2011

La dyslexie

Taille minimale des représentations phonémiques et activité gamma

2 - Mémoire verbale

Correlation between ASSR frequency and verbal memory (Digit Span) in Dyslexics



ASSR at 57 Hz
Dyslexics > Controls



Lehongre et al. Neuron 2011

La dyslexie

Conclusions

- ⊙ Chez les adultes dyslexiques, les oscillations gamma ont une fréquence plus haute que chez les contrôles: ils construisent des représentations phonémiques de plus petit format.
- ⊙ Ils traitent donc plus d'unités phonémiques par unité de temps, ce qui sature plus vite les capacités de mémoires verbales. A nombre de mots égal, le nombre d'unités phonémiques à manipuler mentalement est plus grand.
- ⊙ Les réponses oscillatoires auditives gamma dominent à droite chez les adultes dyslexiques, ce qui engendre une moins bonne extraction phonémique par le cerveau gauche et des difficultés à intégrer les représentations dans le plan d'action (difficulté de dénomination d'objets). Différents profils de dyslexie peuvent être liés à des niveaux variables de compensation par l'hémisphère droit. Compensation à droite = moins de déficit de perception, mais un plus grand déficit de dénomination.

La dyslexie

Notre conclusion

- ⊙ Les représentations phonémiques ont un format temporel anormal.

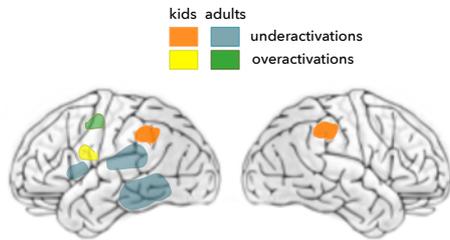
Le débat

L'anomalie se situe au niveau :

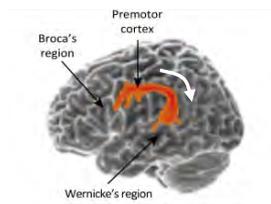
- ⊙ des représentations phonologiques, dans les régions auditives du cerveau ?
- ⊙ de l'accès aux représentations phonologiques, à partir des régions impliquées dans la planification de la parole, et la manipulation mentale des sons ?

La dyslexie

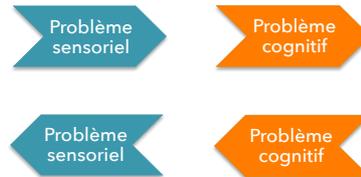
Anomalies neurofonctionnelles



Richlan et al., Neuroimage 2011



Boets et al., Science 2013,
Boets, TICS 2014



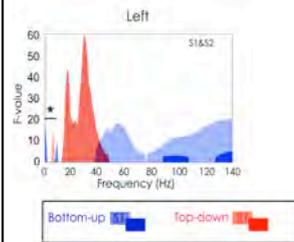
Pourquoi seule la lecture est-elle affectée?

La dyslexie

Etudier les oscillations dans la dyslexie avec l'EEG et l'IRM combinés

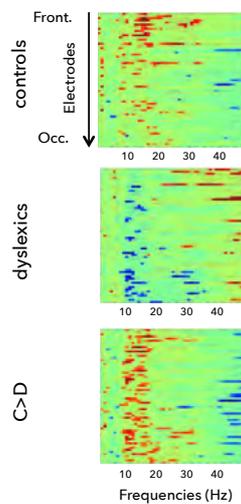


Les sujets regardent un documentaire
15 dys adultes
15 contrôles

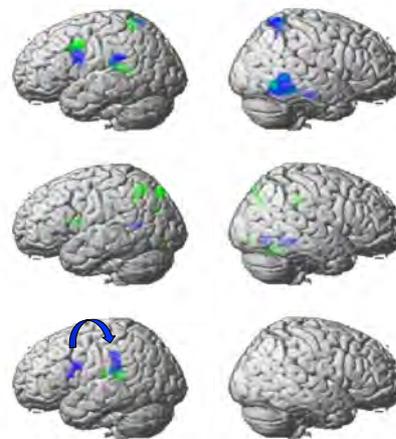


Fontolan et al., Nature coms 2014
Fries et al., Neuron 2015
Roelfsema et al. PNAS 2014

Correlation between EEG and soundtrack envelope.



8-10 and 13-17 Hz bands



Lehongre et al., in prep

La dyslexie

Conclusions

- ⊙ Un problème de format des représentations phonologiques
- ⊙ Un problème d'accès aux représentations phonologiques
- ⊙ La causalité devra être établie par des études longitudinales sur grandes cohortes. Il est probable que l'origine du dysfonctionnement soit sensorielle, et que les déficit d'accès y compris certaines modifications morphologiques associées à ce déficit soient secondaires.



(à suivre)

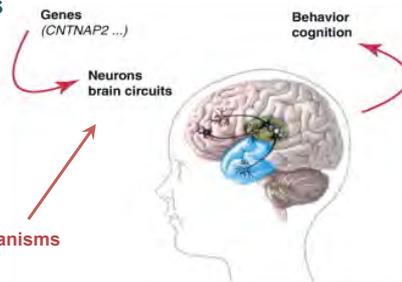
La dyslexie et l'autisme

Common Susceptibility Genes

- DOCK4 (dendritic formation)
- CNTNAP2/5 (neurexin)
- Pagnamenta et al., 2010*

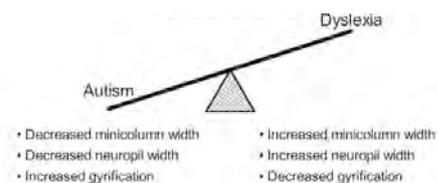
Current challenges

Patho-genesis mechanisms

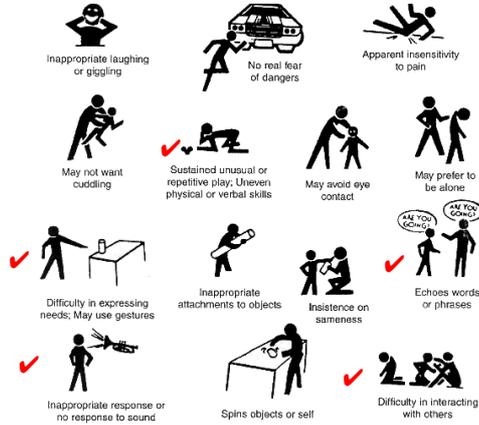


Penagarikano and Geschwind, 2011, 2012

Opposite cortical histo/cyto-architecture patterns in temporal lobe

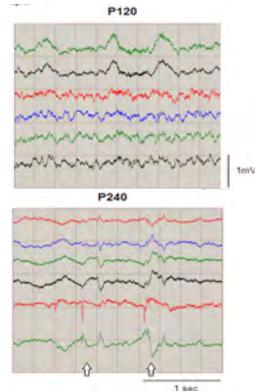
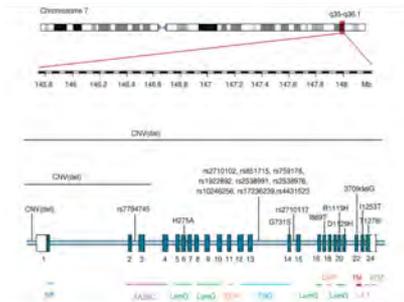


L'autisme



L'autisme

Genetic susceptibility: CNTNAP2 (neurexin)



L'autisme

Phénotype

Diagnostique: difficultés majeures de la communication
Des réponses inappropriés aux sons
Langage retardé ou absent

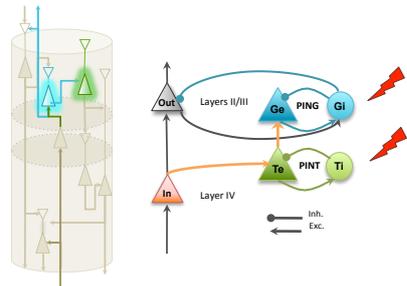
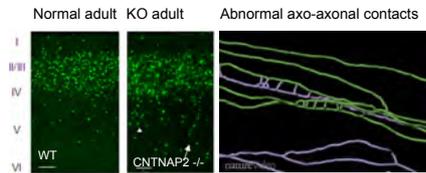
Endophénotype proposé

Anomalies de la microcircuiterie dans le cortex temporal (moins d'inhibition GABA) produisent des anomalies de la segmentation et du decodage de la parole.

Hypothèses

- ⊙ L'activité gamma et theta est altérée
- ⊙ Si pas de contrôle du gamma par le theta, la parole ne peut être correctement décodée.

Cortical architecture in mice

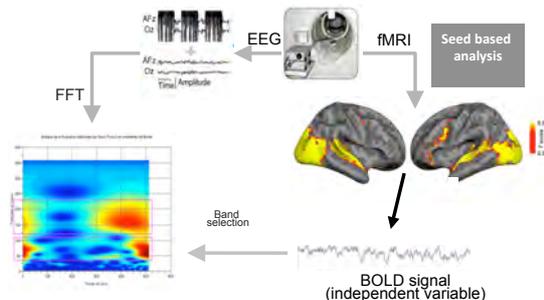


L'autisme

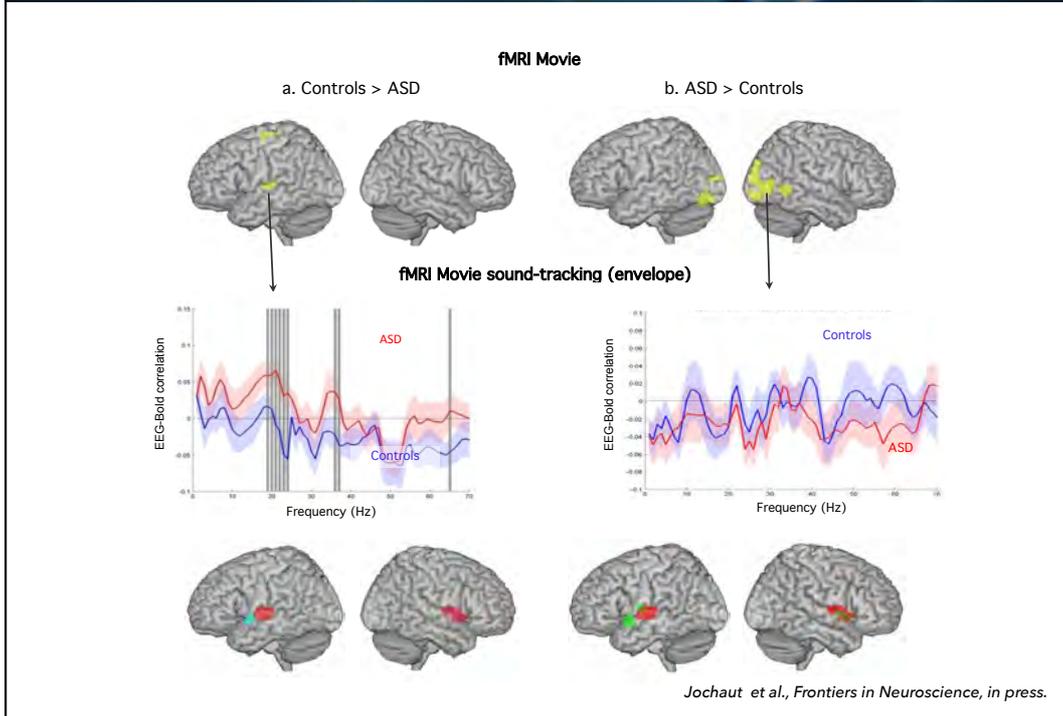
Experience

EEG/fMRI: Autism Spectrum Disorder (ASD) vs Controls

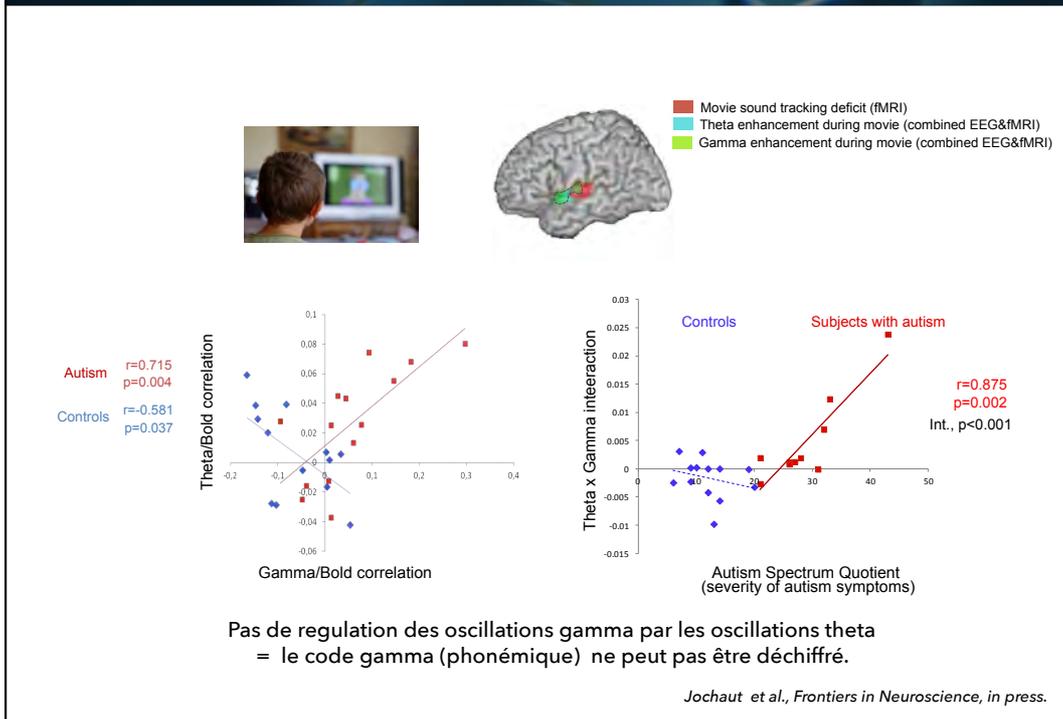
15 adolescents with Autism Spectrum Disorder
15 controls adolescents



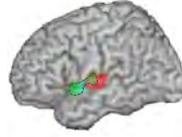
L'autisme



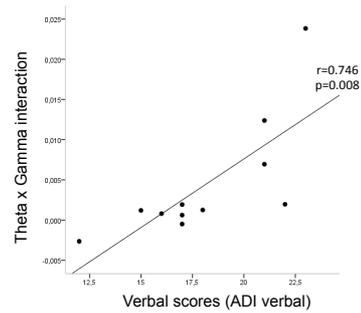
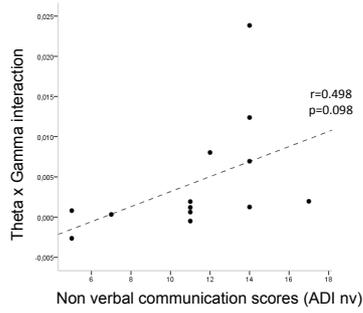
L'autisme



L'autisme



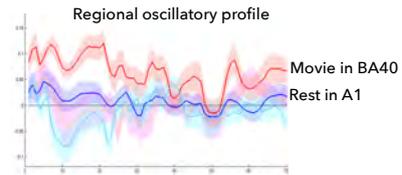
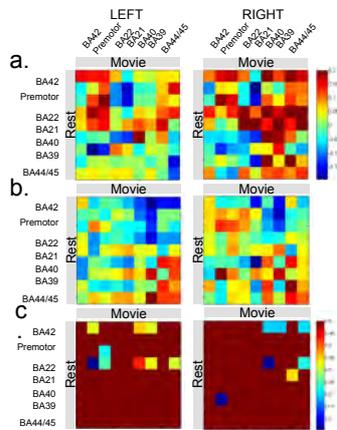
- Movie sound tracking deficit (fMRI)
- Theta enhancement during movie (combined EEG&fMRI)
- Gamma enhancement during movie (combined EEG&fMRI)



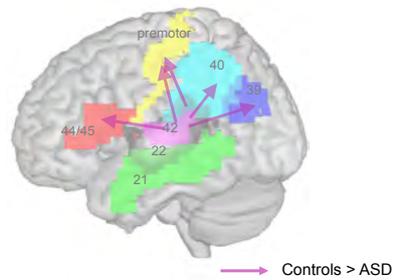
Jochaut et al., *Frontiers in Neuroscience*, in press.

L'autisme

Oscillation-based connectivity



Oscillation-based disconnection of auditory cortex



Jochaut et al., *Frontiers in Neuroscience*, in press

Dyslexie versus Autisme

Dyslexie

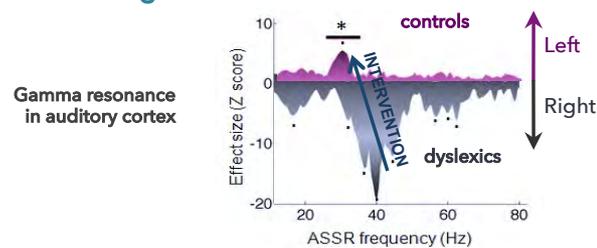
- Fréquence gamma plus élevée: format phonémique réduit.
- Pas d'altération du rythme theta, segmentation de la parole préservée, décodage phonémique possible.

Autisme

- Niveau anormal d'activité oscillatoire (moins d'inhibition ?)
- Pas de contrôle de l'activité gamma par l'activité theta.
- La segmentation de la parole et le décodage phonémiques sont perturbés.

Remédiation dans la dyslexie

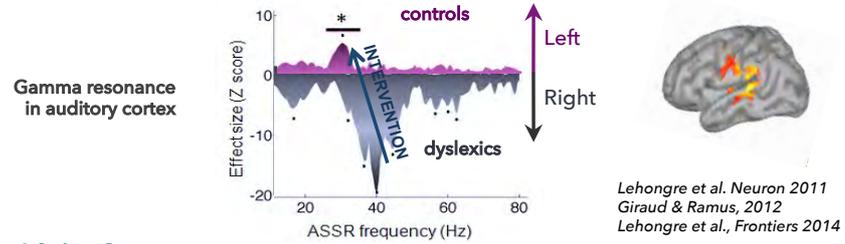
But: déplacer la réponse gamma vers des fréquence plus basses, et la relater à gauche



Lehongre et al. *Neuron* 2011
Giraud & Ramus, 2012
Lehongre et al., *Frontiers* 2014

Remédiation dans la dyslexie

But: déplacer la réponse gamma vers des fréquence plus basses, et la relater à gauche



Comment faire ?

L'autocalibration par neurofeedback



La neurostimulation



WYSS CENTER