

Cycle de formations pour médecins: troubles d'apprentissage et du neurodéveloppement

M.A.J. Pour médecins E.N.,
Marseille, novembre 2021

Plan proposé

- I/ Les troubles d'apprentissage au prisme de la neuropsychologie
- II/ Troubles d'apprentissage : les causes et mécanismes
- III/ Attention et fonctions exécutives : une préoccupation majeure pour l'école
- IV/ L'examen médical dans les troubles dys : démarche et outils
- V/ Le parcours de soins de l'enfant dys : actualités des dispositions nationales et régionales

I/ Les troubles d'apprentissage au prisme de la neuropsychologie

NEUROPSYCHOLOGIE : DEFINITION ET CADRE CONCEPTUEL

Discipline clinique et scientifique qui étudie les liens entre le cerveau et les fonctions mentales

Méthode anatomo-clinique

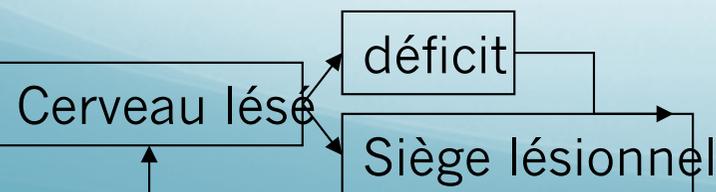
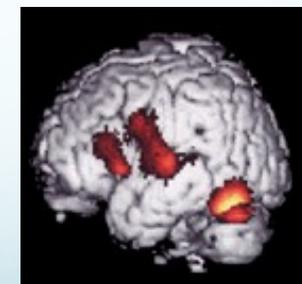
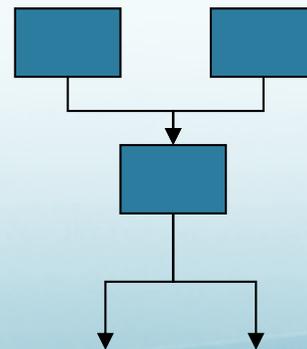
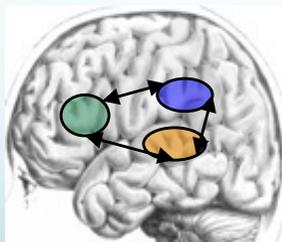
Approche cognitiviste

Imagerie fonctionnelle

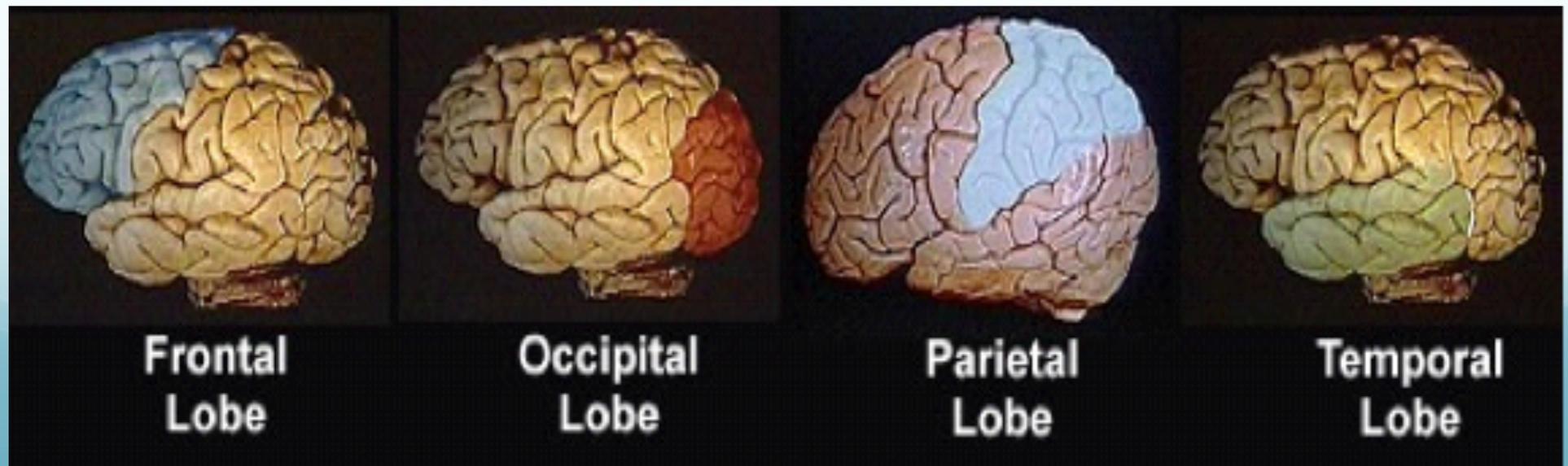
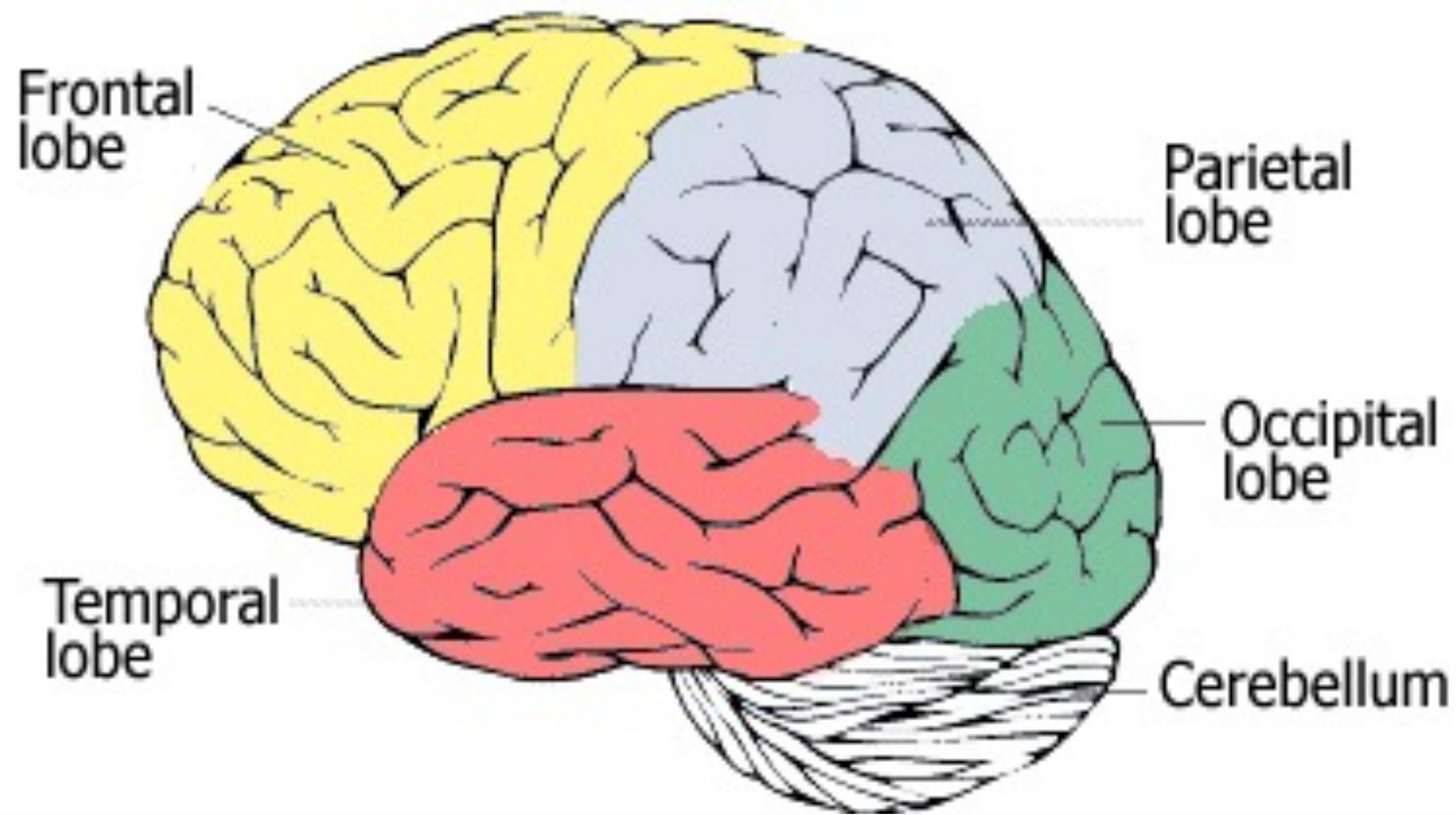
Relation structure fonction

Architecture fonctionnelle

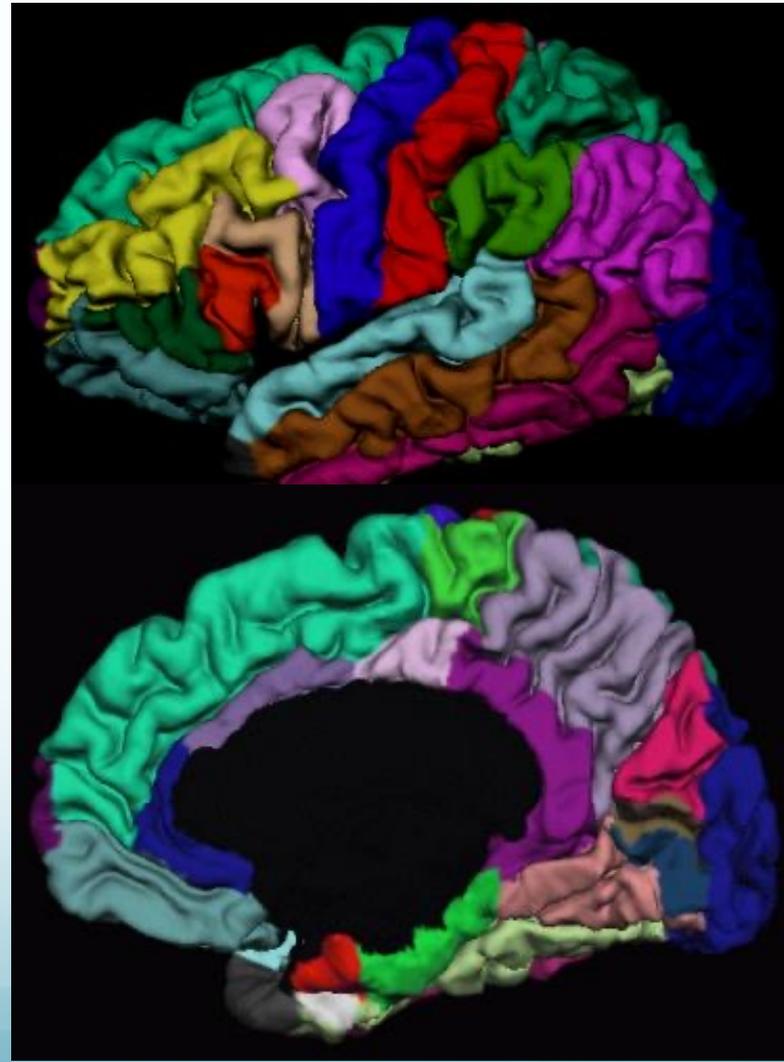
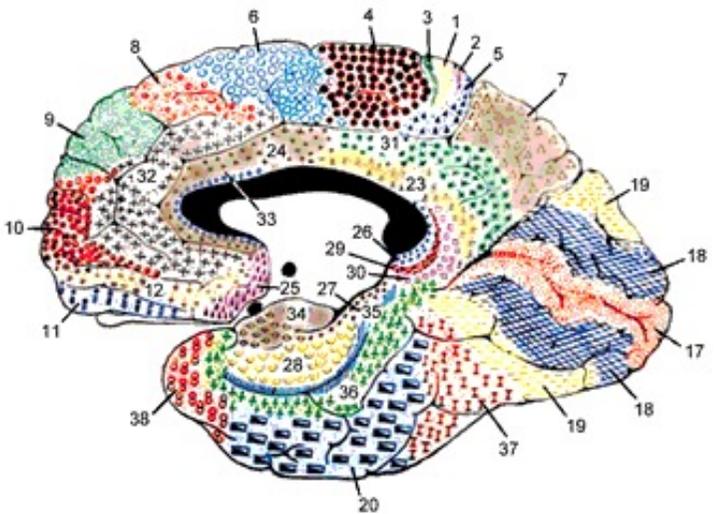
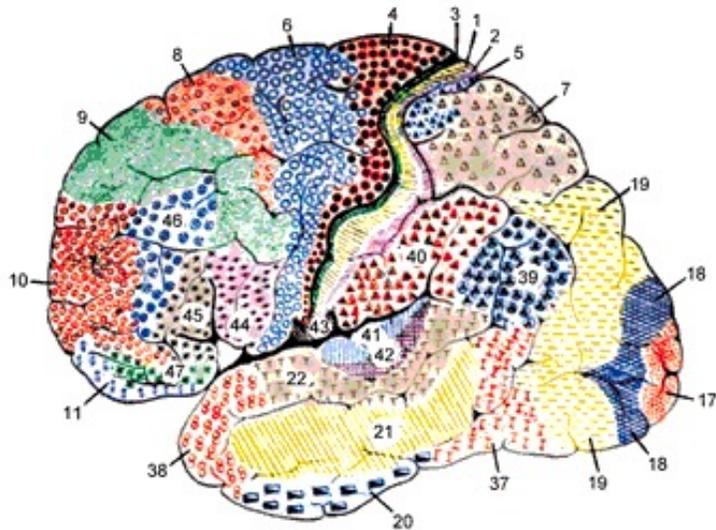
Anatomuie fonctionnelle



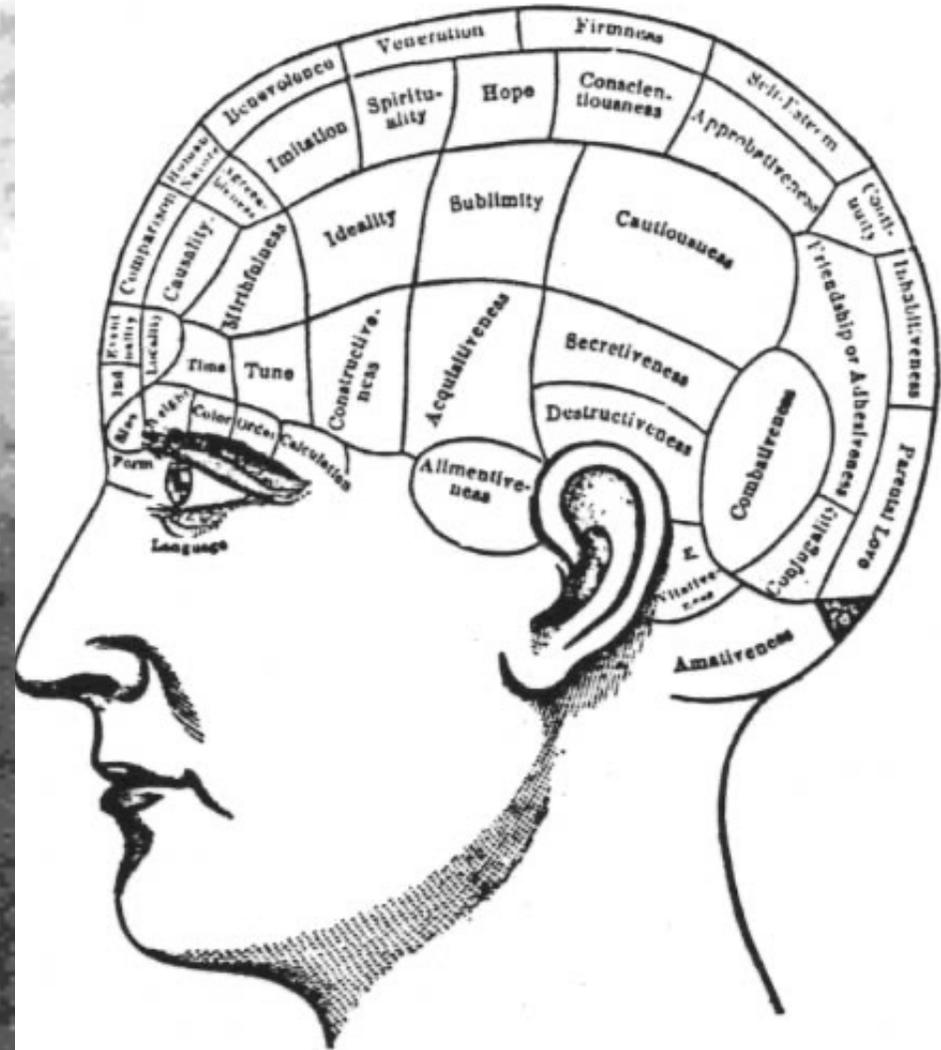
Cerveau sain



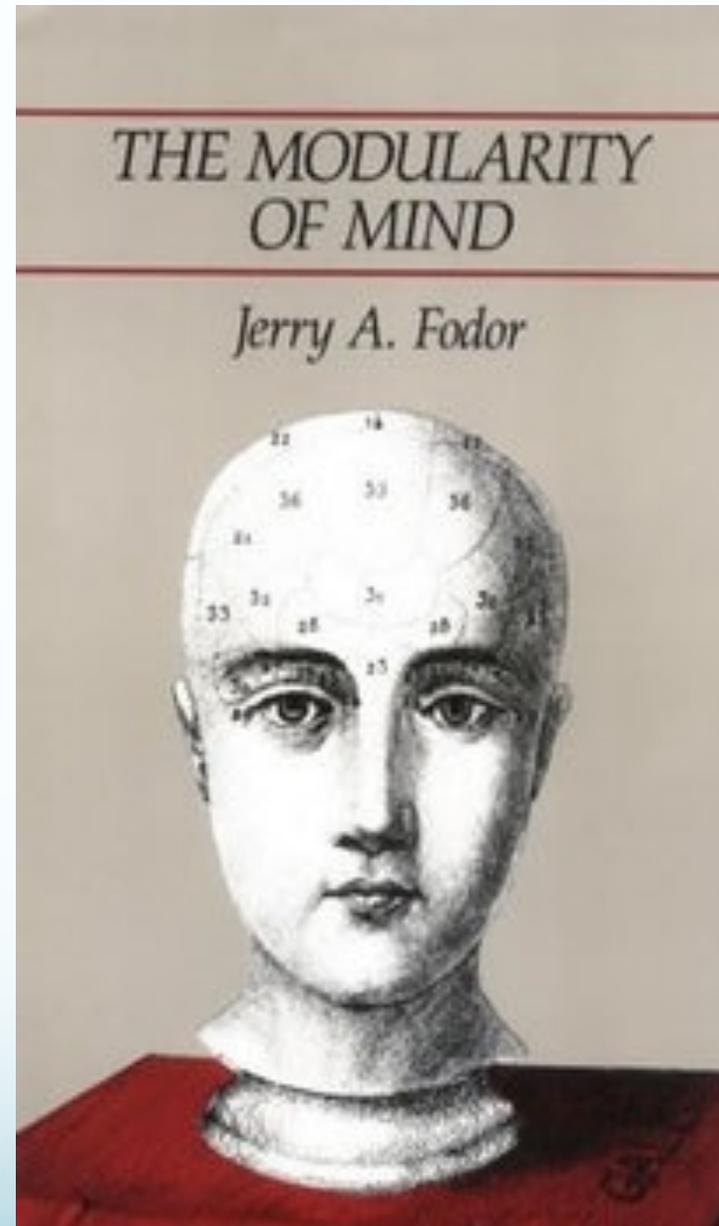
Localization of function in the nervous system: Maps and networks



Franz Joseph Gall (1758-1828)

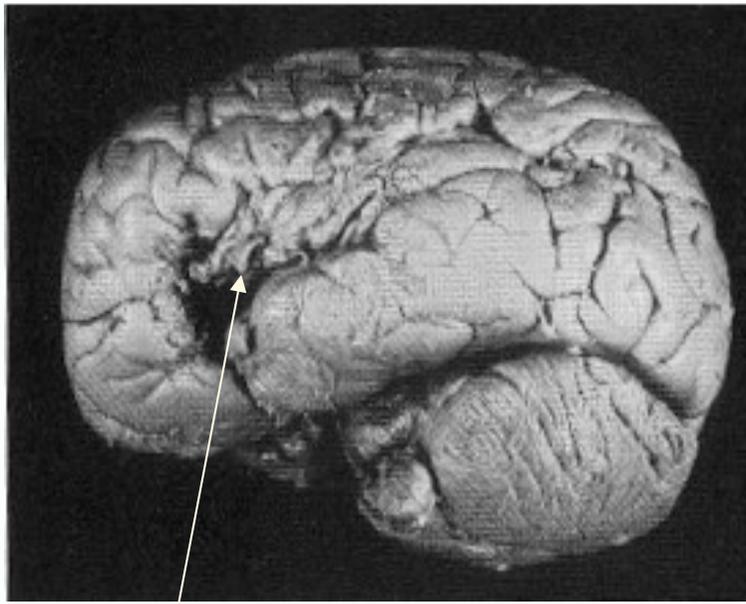


We may usefully think of the language faculty, the number faculty, and others, as "mental organs," analogous to the heart or the visual system or the system of motor coordination and planning (J.A. Fodor, 1983)

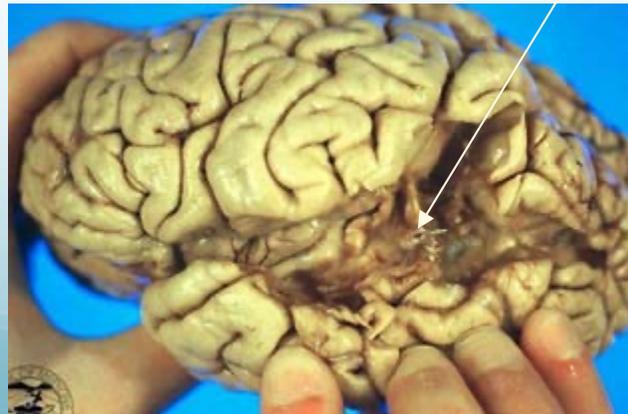




Paul Broca

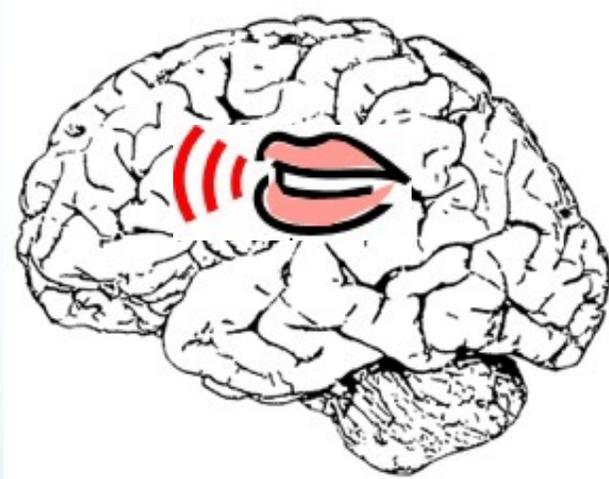


Karl Wernicke



hemisphère gauche =

verbal



hemisphère droit =

spatial

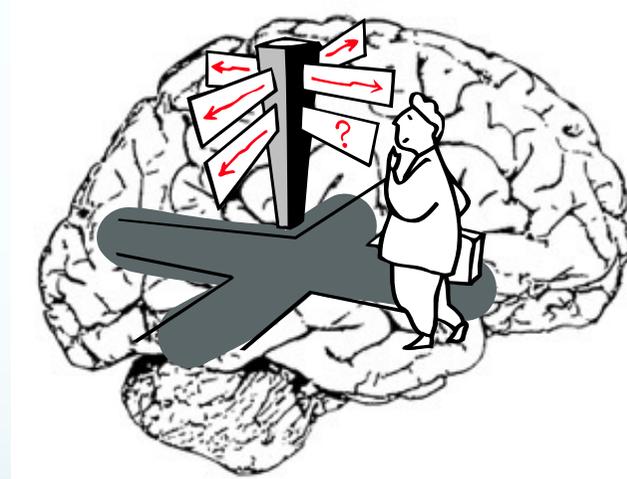
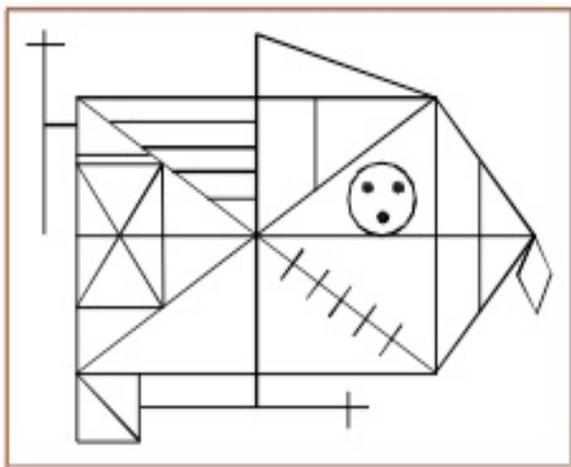
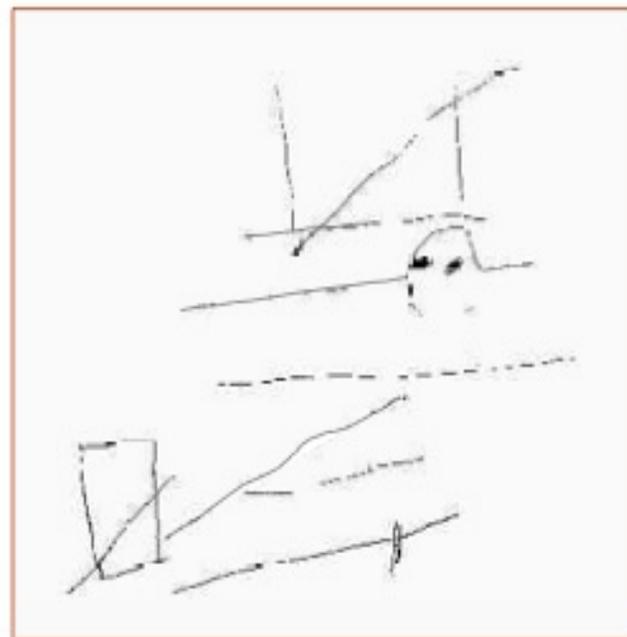


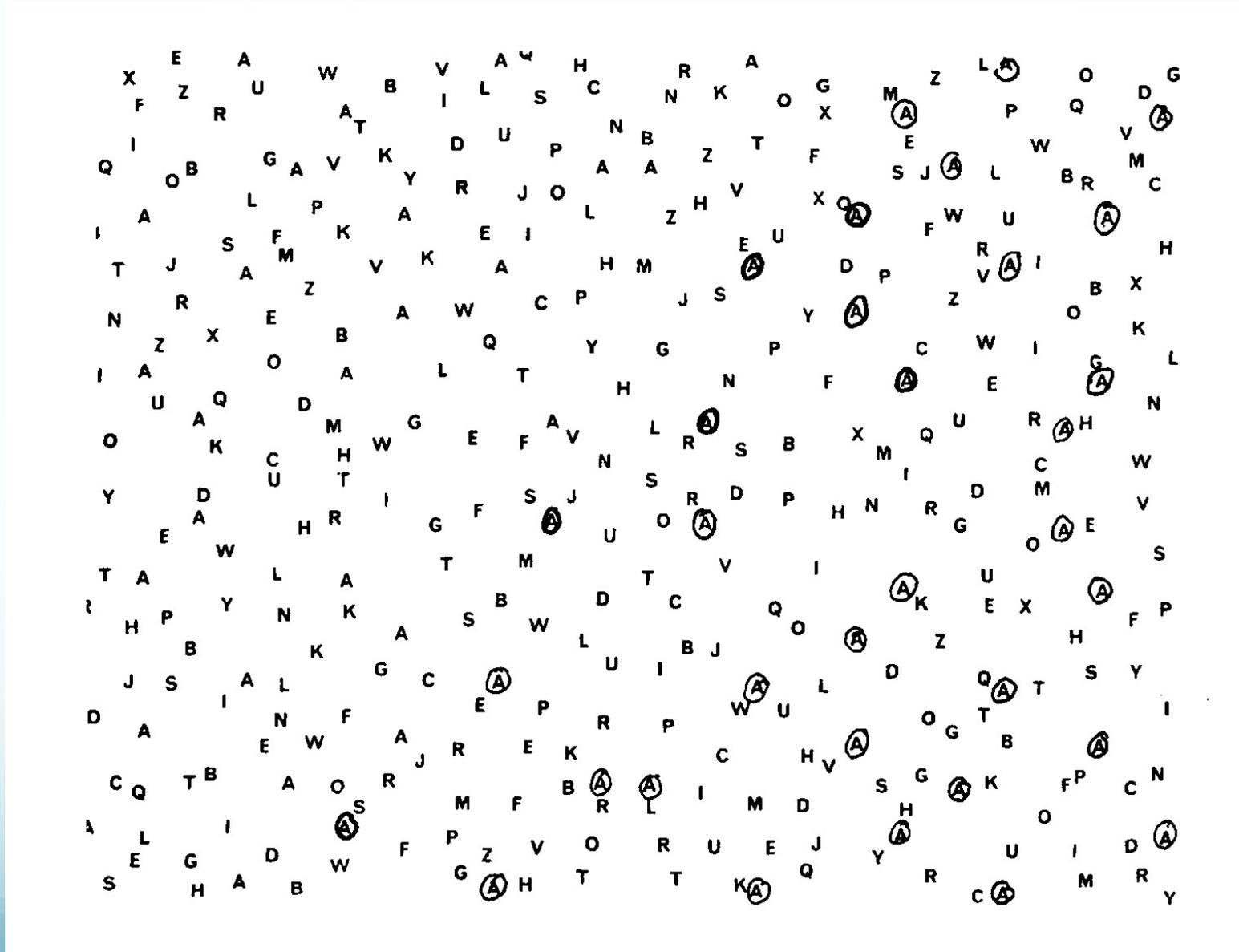
Figure de Rey (original)



Copie



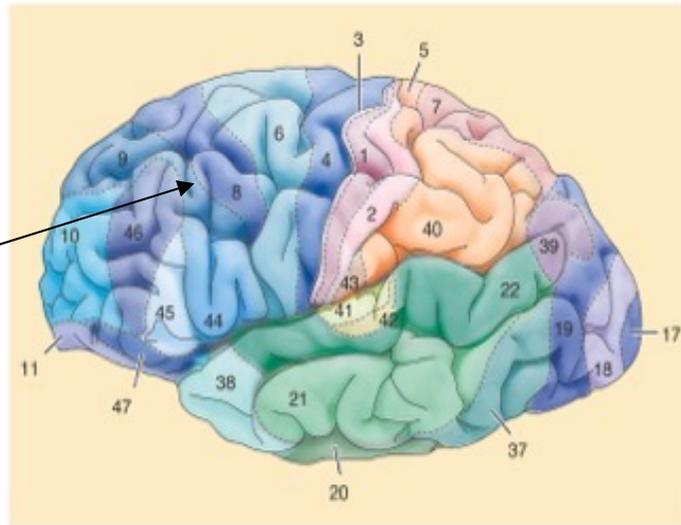
Target cancellation in neglect



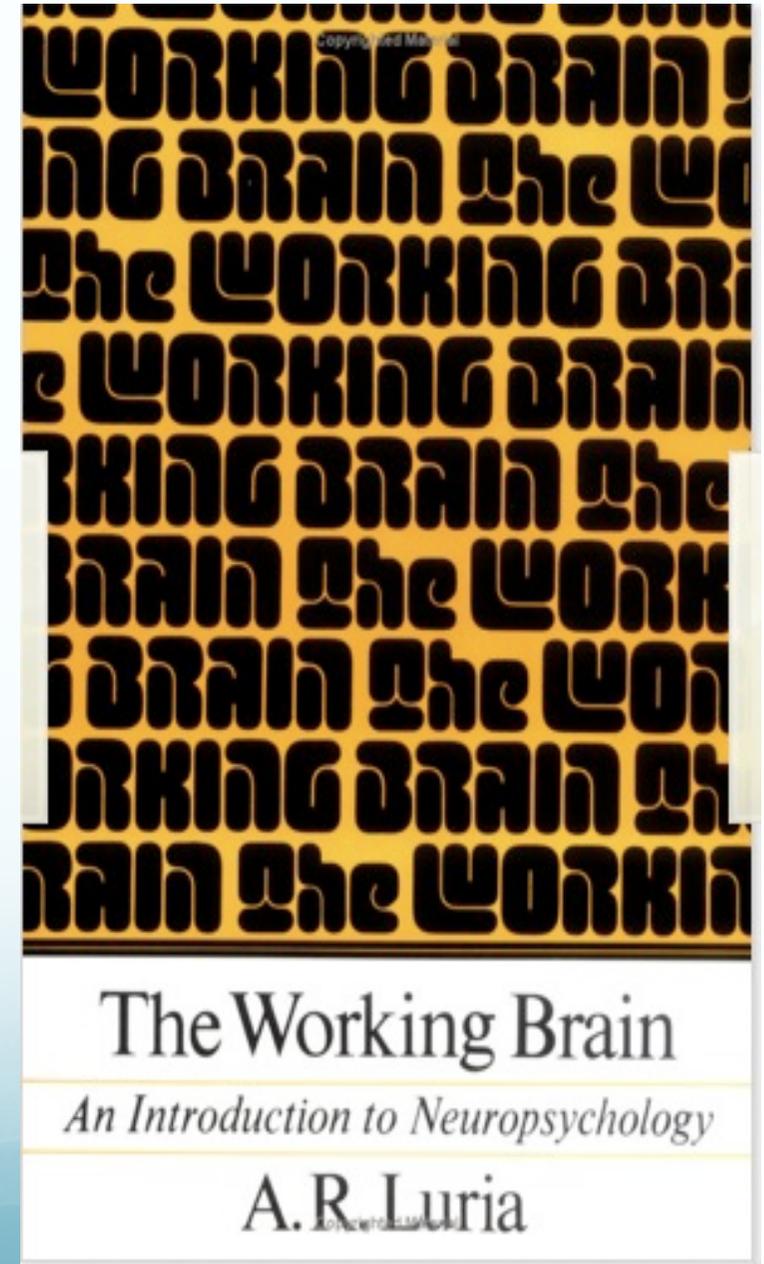
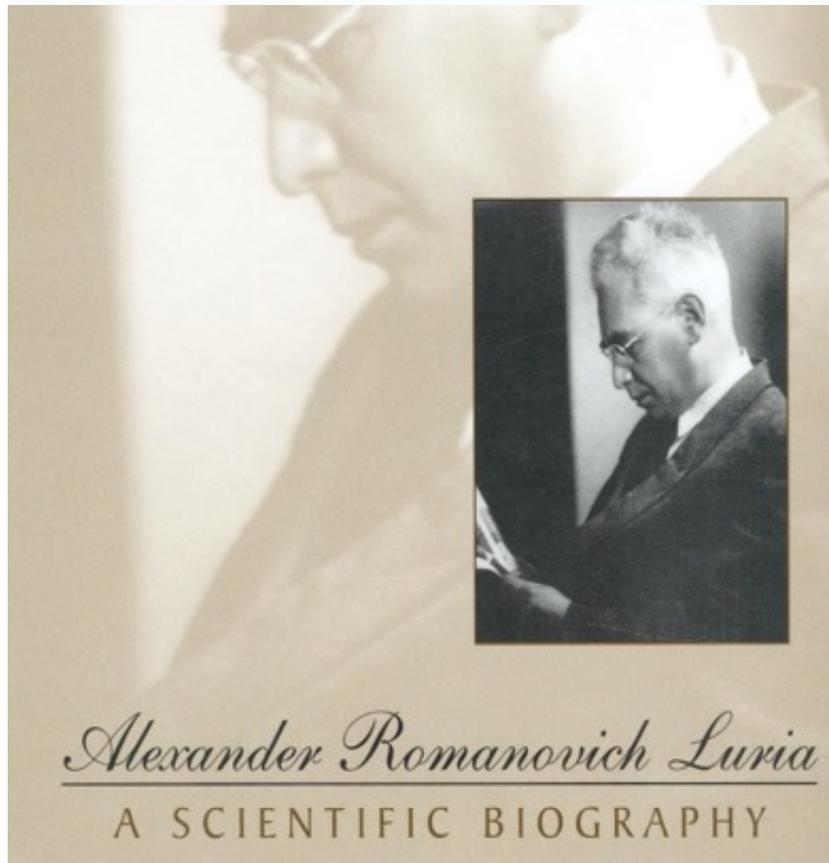
70's y.o. right handed female, right frontal infarct

Mesulam, 2000

Lobe frontal

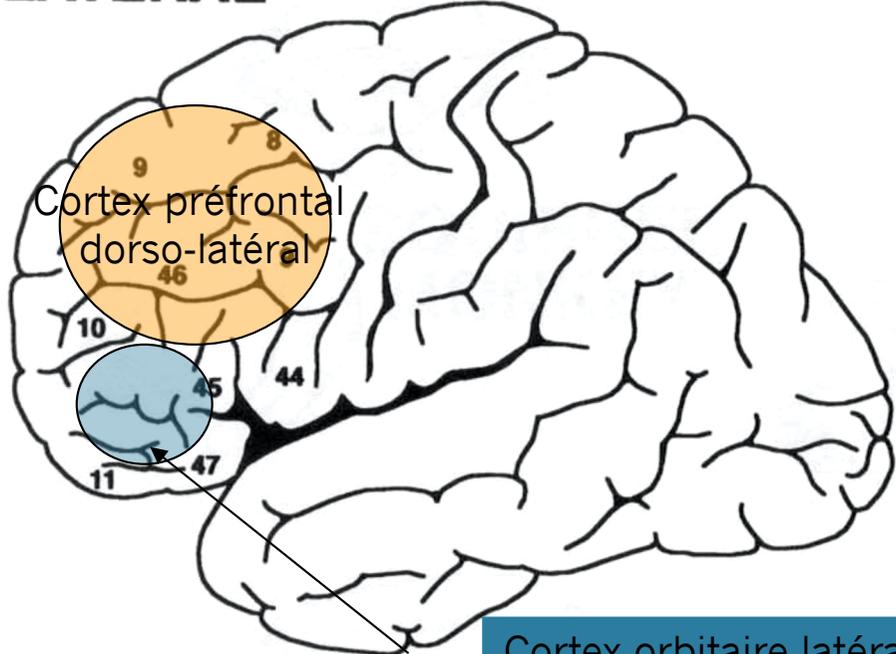


FUNCTIONAL MAGNETIC RESONANCE (FMR) Figure 4.20 (Part 1) © 2004 Elsevier Inc.

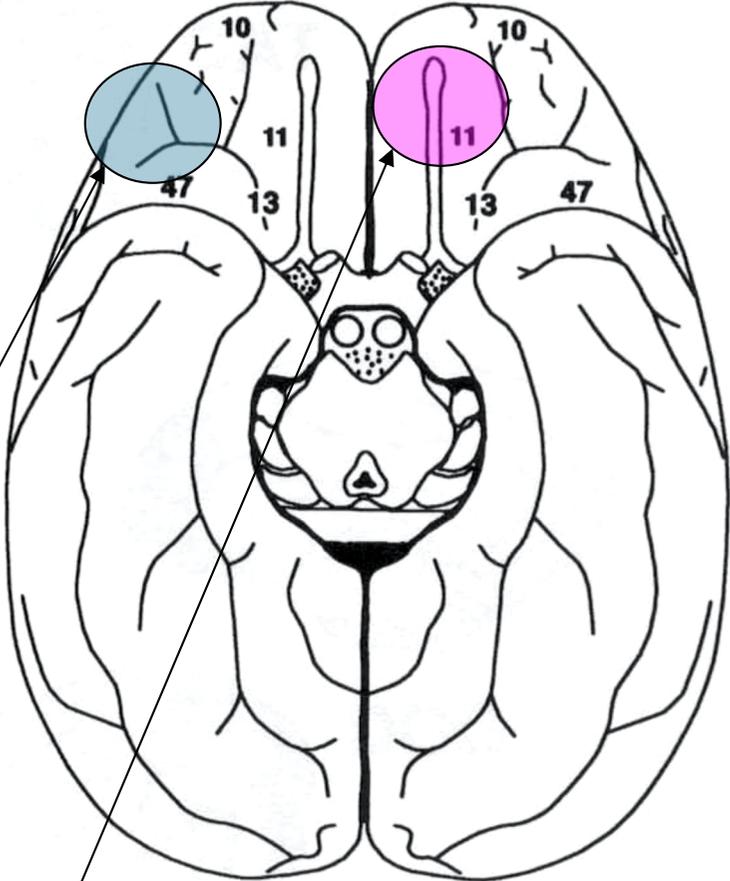


LOBE FRONTAL

LATERAL

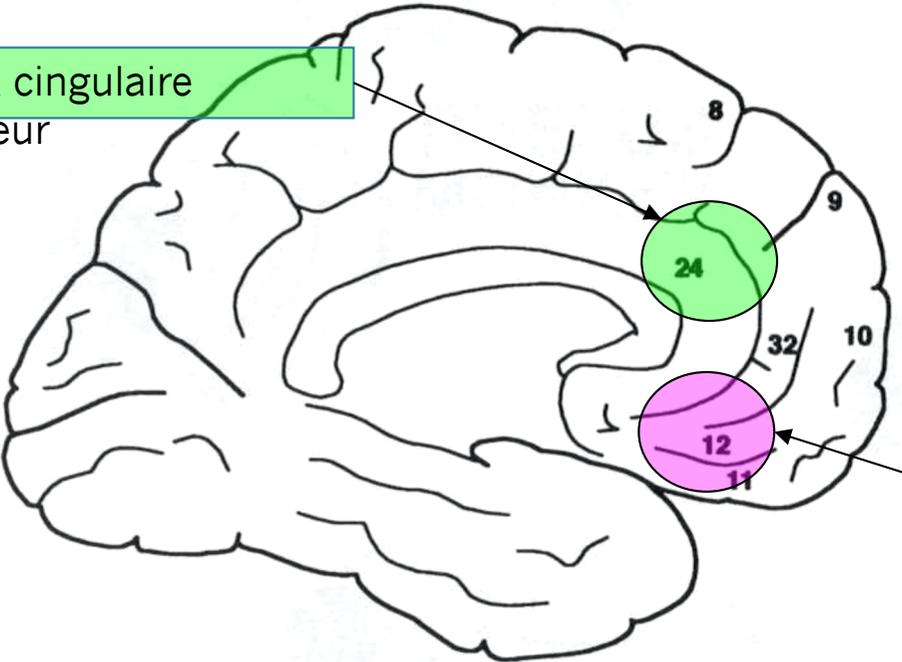


ORBITAL

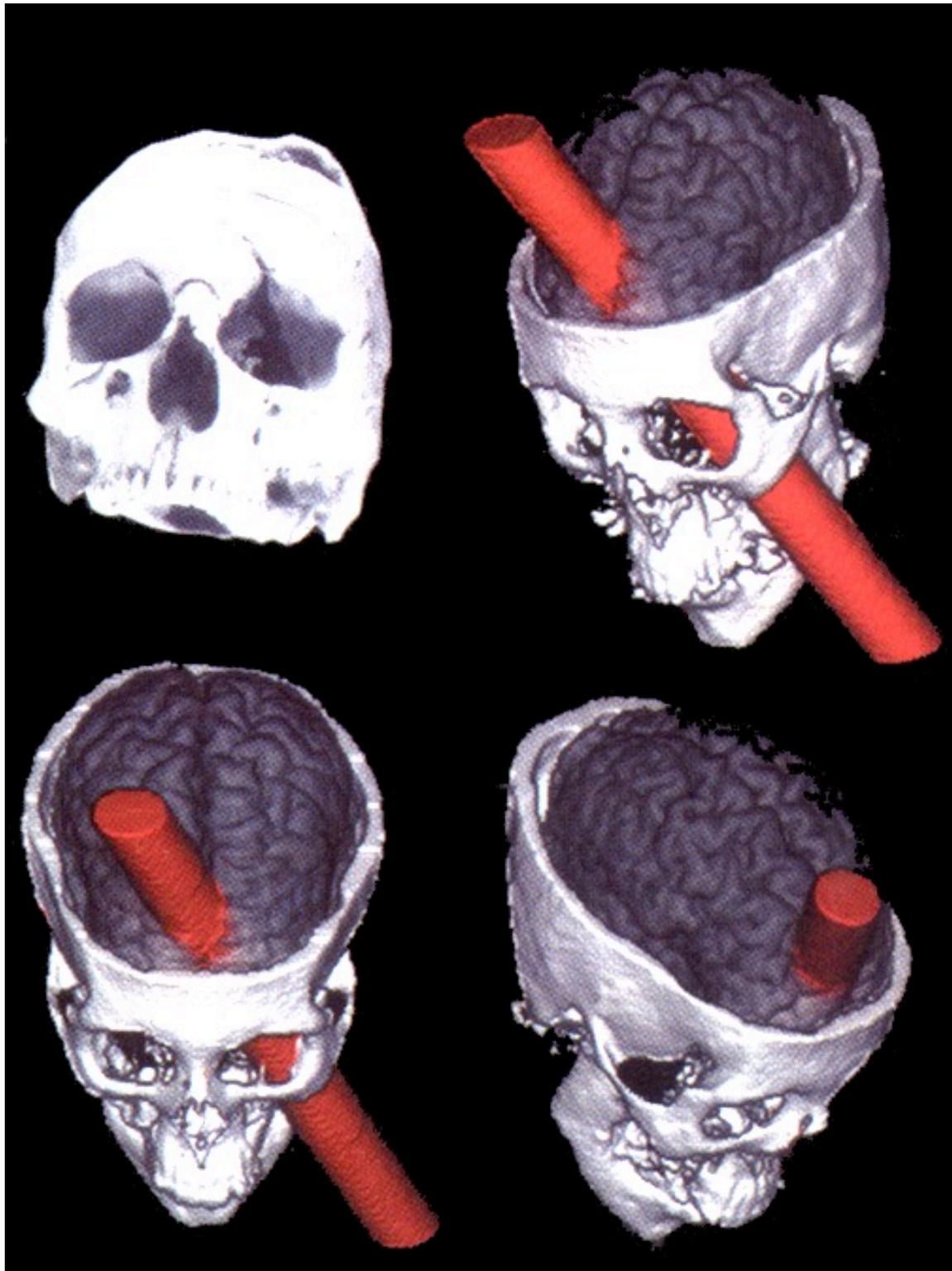


MEDIAL

Cortex cingulaire antérieur



Cortex orbitaire médian



Phineas Gage : modèle historique de "sociopathie acquise" (Damasio)

Perte des interactions sociales, défaut de prise de décision, incapacité de réguler les comportements en fonction des sanctions antérieures.

Dans certains cas : troubles du jugement moral

Un modèle en neuropsychologie :

Les mécanismes cérébraux de la lecture

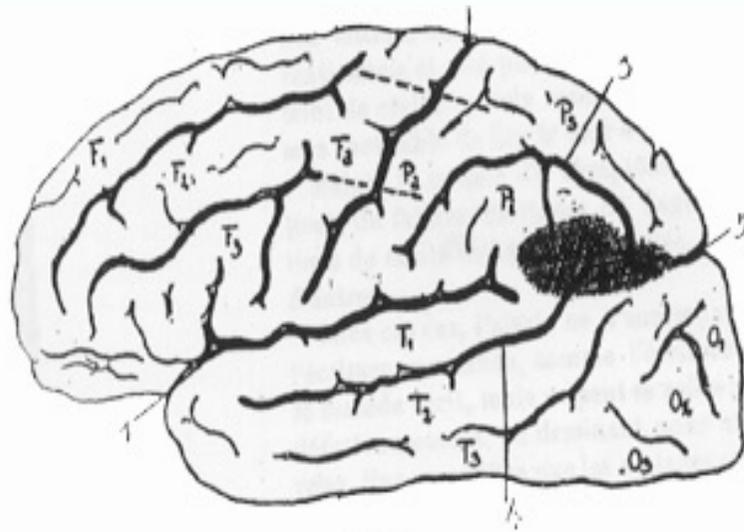


FIG. 1.

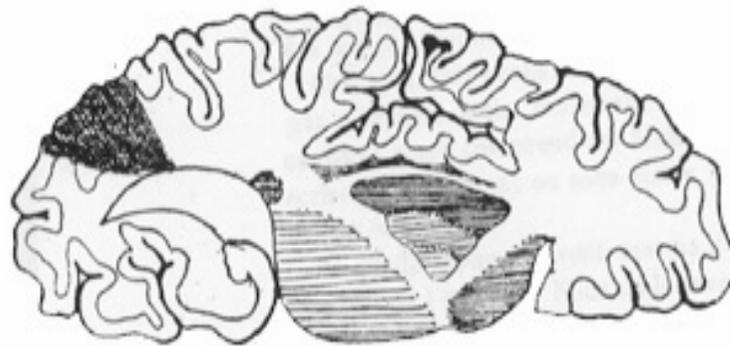


FIG. 2.

"Une plaque jaune, de la grandeur d'une pièce de 5 francs, occupant les trois quarts inférieurs du pli courbe et pénétrant sous forme de coin, jusque sous l'épendyme du prolongement occipital du ventricule latéral."

Dejerine, 1891 : cécité verbale avec agraphie

VWFA : aire de la forme visuelle des mots



Attribue un statut linguistique à une suite de lettres

La notion de *syndrome* en neuropsychologie

- Une collection de symptômes survenant en co-occurrence
- Pourquoi cette co-occurrence?
 - Processus sous-jacents partagés
 - Substrat cérébral sous-jacent partagé

Exemple des syndromes aphasiques : "artéfacts liés à l'anatomie vasculaire du cerveau" (Poeck)

- 80% des aphasiques par lésion vasculaire se regroupent en entités bien définies (clusters)
- ces sous-groupes peuvent ne partager qu'une ressemblance de surface sans véritablement des mécanismes communs

Syndromes : de la pathologie lésionnelle à la pathologie développementale (1)

- Exemple 1 : dysphasie phonologique syntaxique
 - Le type le plus fréquent de dysphasie
 - Prédominance du trouble sur le versant expressif
 - Altération qualitative et quantitative de la production phonologique
 - Altération associée de la compréhension syntaxique
- Similaire à l'aphasie de Broca
- Comparaisons possibles pour les autres types de dysphasie (réceptives <-> Wernicke)

Syndromes : de la pathologie lésionnelle à la pathologie développementale (2)

- Exemple 2 : syndrome de Gerstmann (1924)
 - Lésions pariétale gauche : agraphie, désorientation G-D, agnosie digitale, acalculie (+ apraxie constructive)
 - Développementale (Kinsbourne & Warrington, 1963) :
 - le plus souvent incomplets,
 - en majorité lésions précoces
 - Ecart QIP/QIV > 15 points aux dépens du QIP
 - Considérations physiopathologiques : corrélation entre gnosies digitales et performances numériques (Marinthe, Fayol et Barouillet)

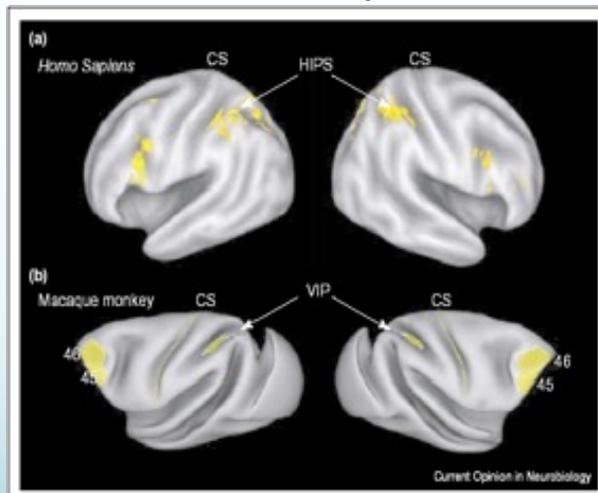
Neuroconstructivisme

(A. Karmiloff-Smith, 2001; 2009)

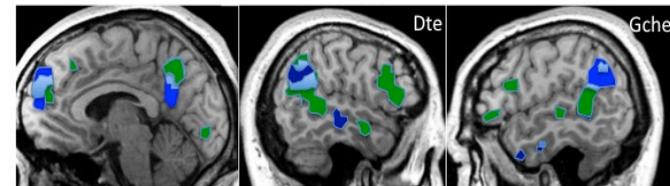
- Concept général : les règles de spécialisation anatomo-fonctionnelle décrites chez l'adulte ne peuvent pas être valables chez l'enfant, en particulier dans les syndromes neurodéveloppementaux : Refuse de considérer que des modules spécialisés soient pré-câblés dès la naissance (cf syndrome de Williams)
- Conçoit plutôt la spécialisation comme émergeant de l'interaction progressive de circuits avec les contraintes successives de l'environnement, qu'elles soient biologiques, externes, comportementales ou sociales
- Ces contraintes déterminent la **nature des représentations cognitives** dans le cerveau : au lieu d'être considérées comme des relations fixes entre une structure et une fonction, il s'agirait plutôt de représentations partielles et évolutives, dont l'altération, dans les syndromes neurodéveloppementaux, relèveraient d'une adaptation atypique aux multiples facteurs qui les contraignent, plutôt que d'un déficit inné du fonctionnement d'un module spécifique.

Modularité ou neuroconstructivisme?

- Autres exemples :
 - Dehaene et Cohen : Calcul, sens des nombres et module intra-pariétal



- Autres exemples :
 - Baron Cohen : module de théorie de l'esprit

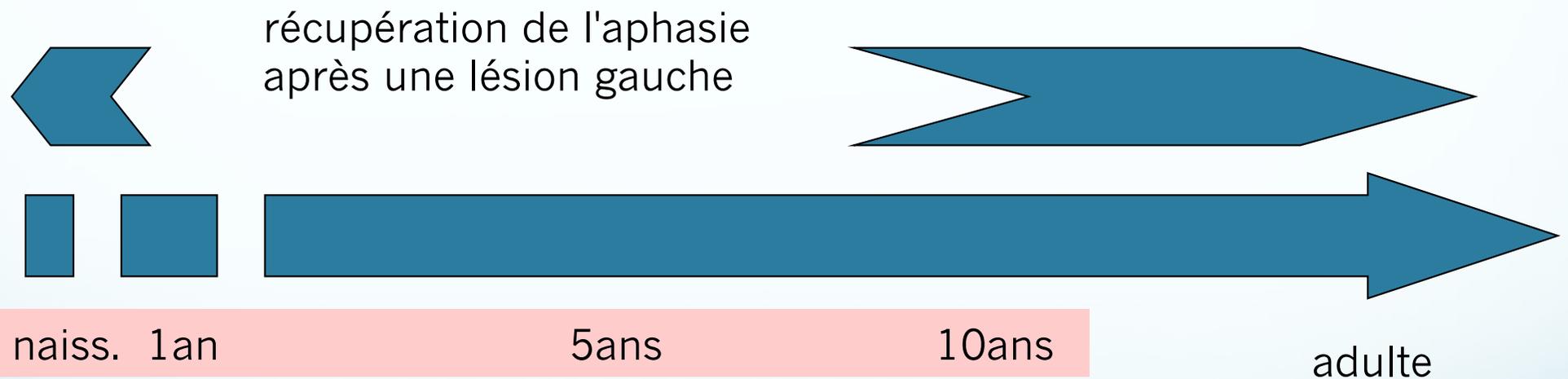


■ TdE :histoires ■ TdE: non-verbal ■ Activation commune

Un modèle de développement des fonctions cognitives :

La Latéralisation Cérébrale

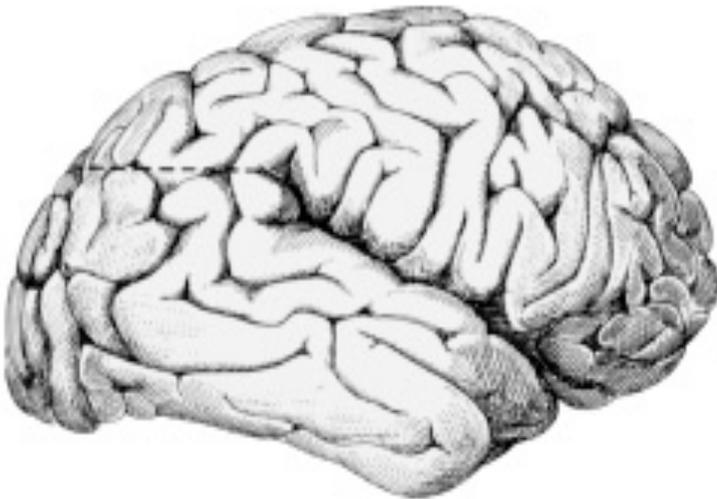
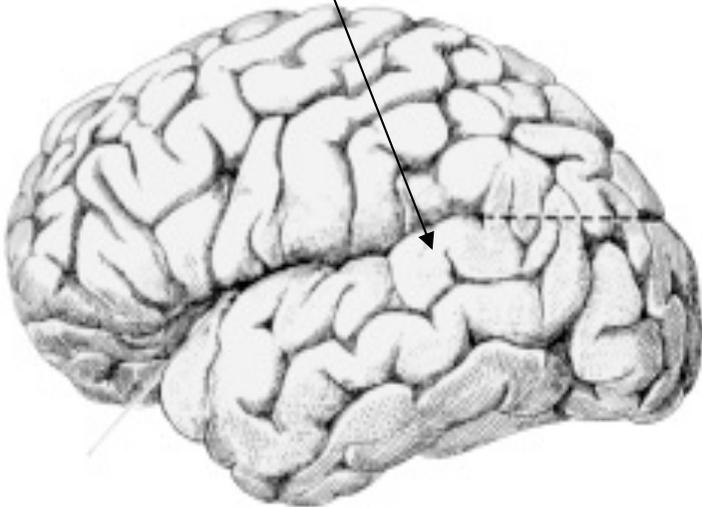
L'hémisphère gauche se spécialise progressivement au cours de l'enfance



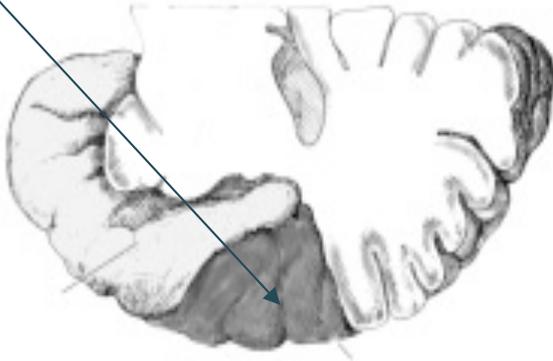
explication : rôle de l'hémisphère droit?

+ organisation intra-hémisphérique?

Wernicke 's area



Planum temporale



left

right

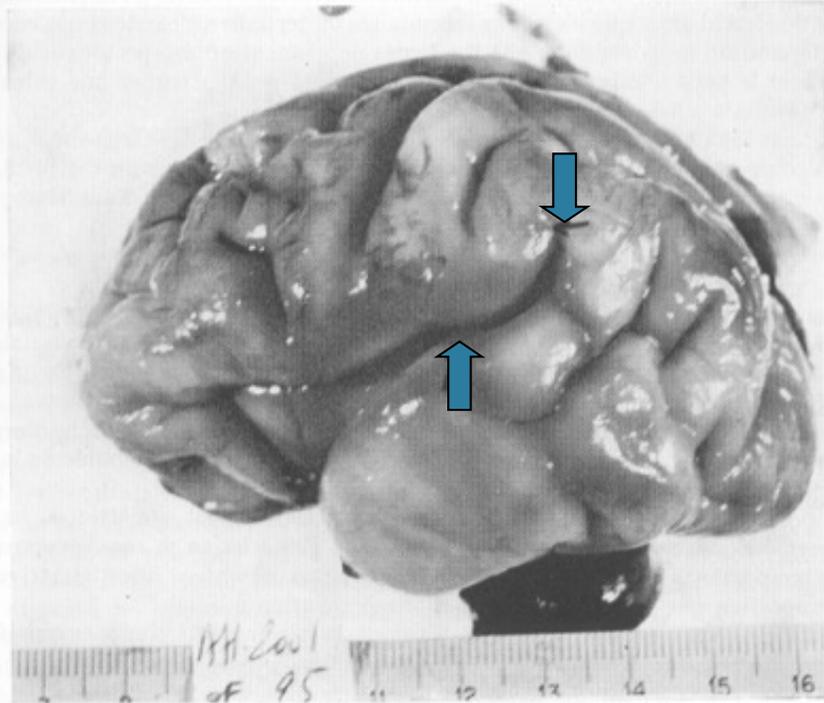
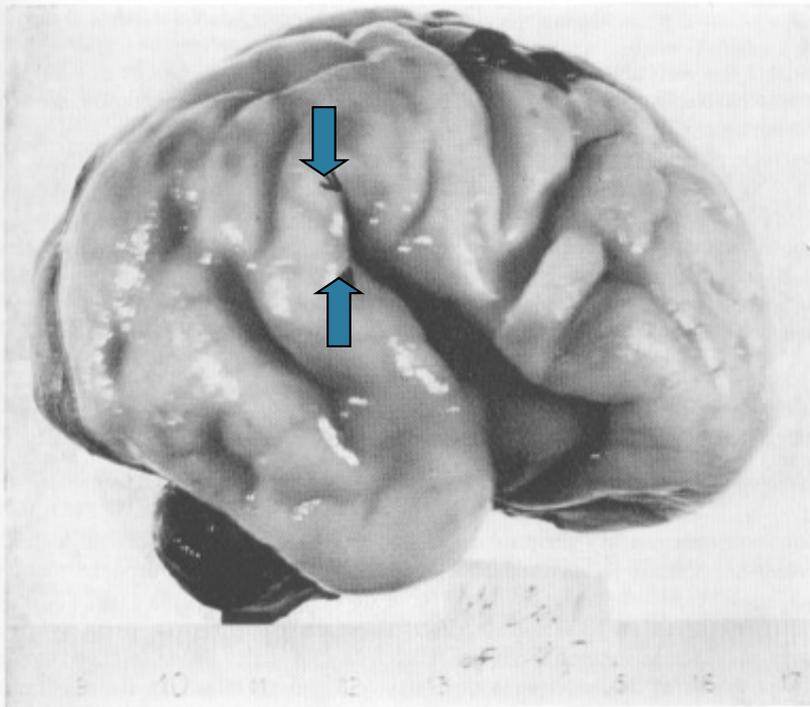


FIG. 3. — Face externe des hémisphères droit (*en haut*) et gauche (*en bas*)
D'un cerveau de fœtus de 28 semaines

Teszner et al., 1972 :
asymétrie du planum déjà présente
sur un cerveau de fœtus à terme

Asymmetry of Chimpanzee Planum Temporale: Humanlike Pattern of Wernicke's Brain Language Area Homolog

Patrick J. Gannon,* Ralph L. Holloway, Douglas C. Broadfield,
Allen R. Braun

SCIENCE • VOL. 279 • 9 JANUARY 1998 • www.sciencemag.org

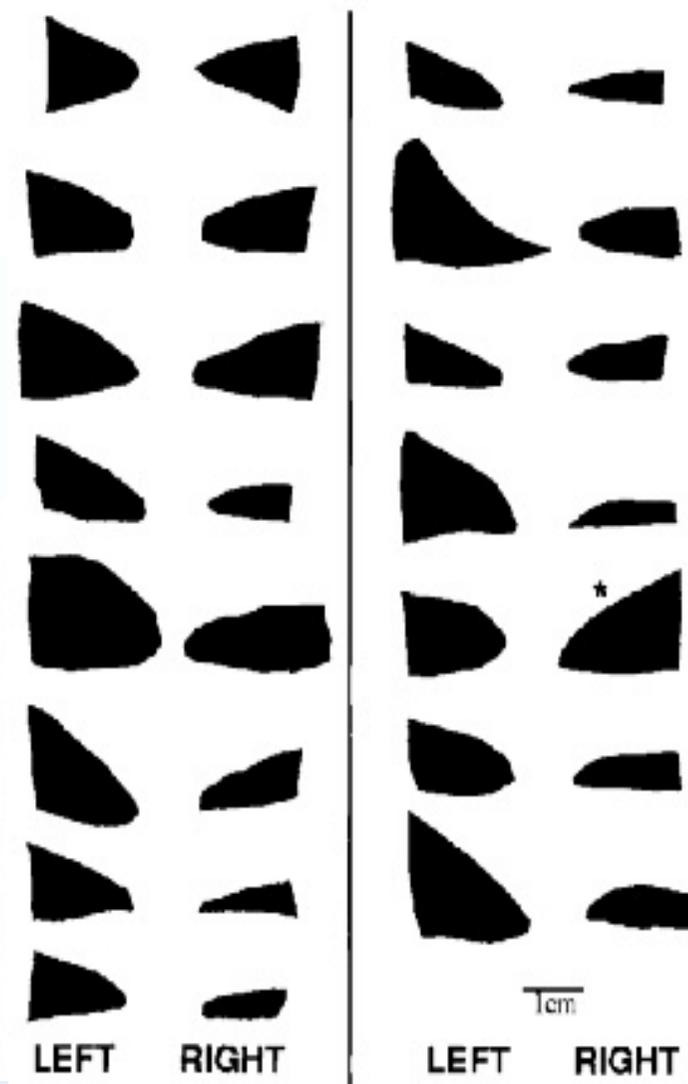
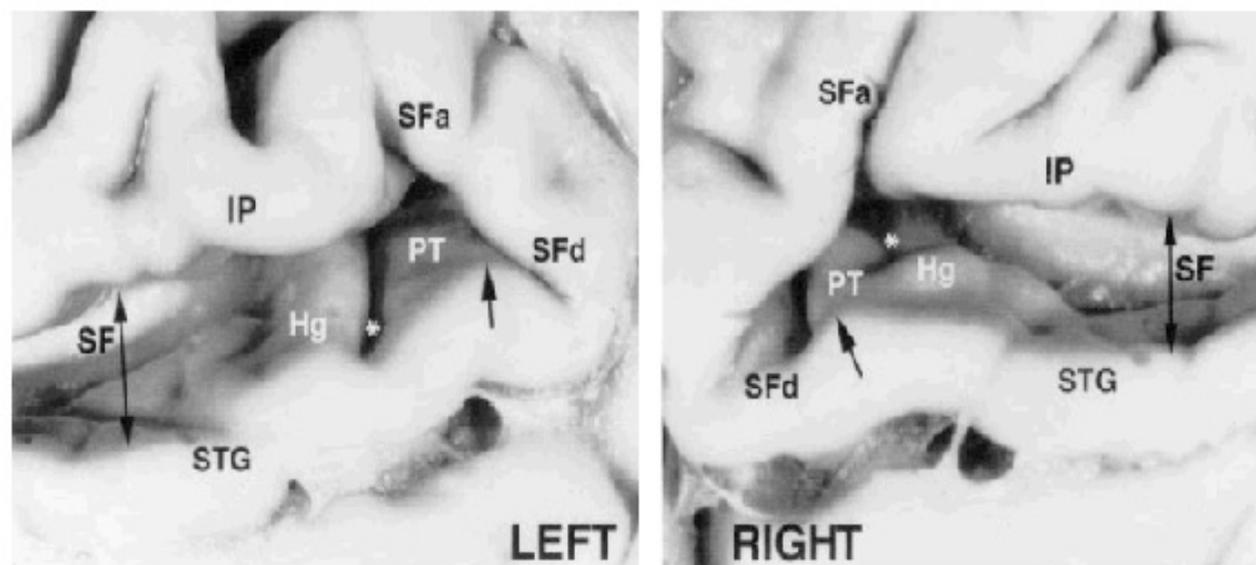
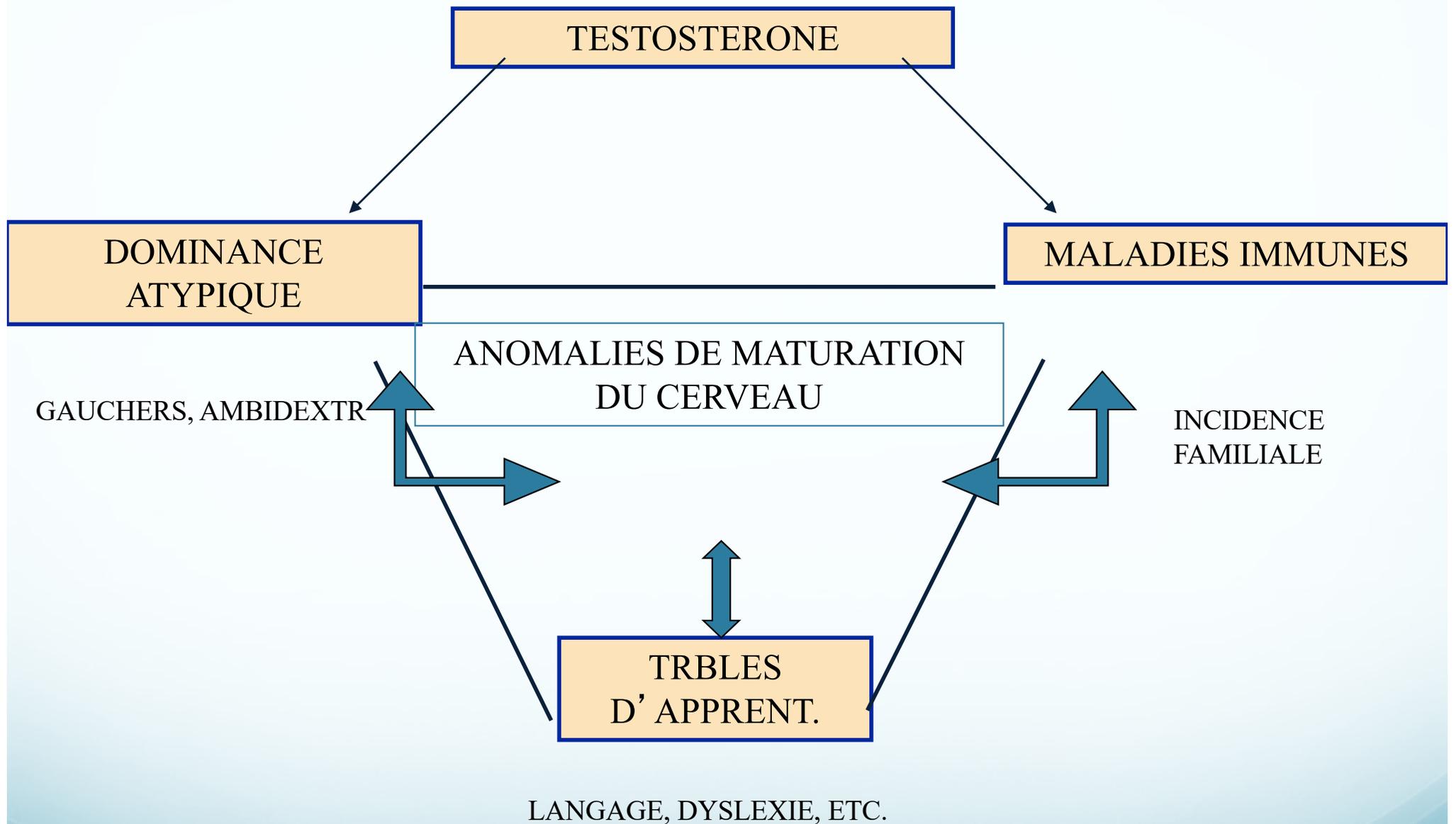
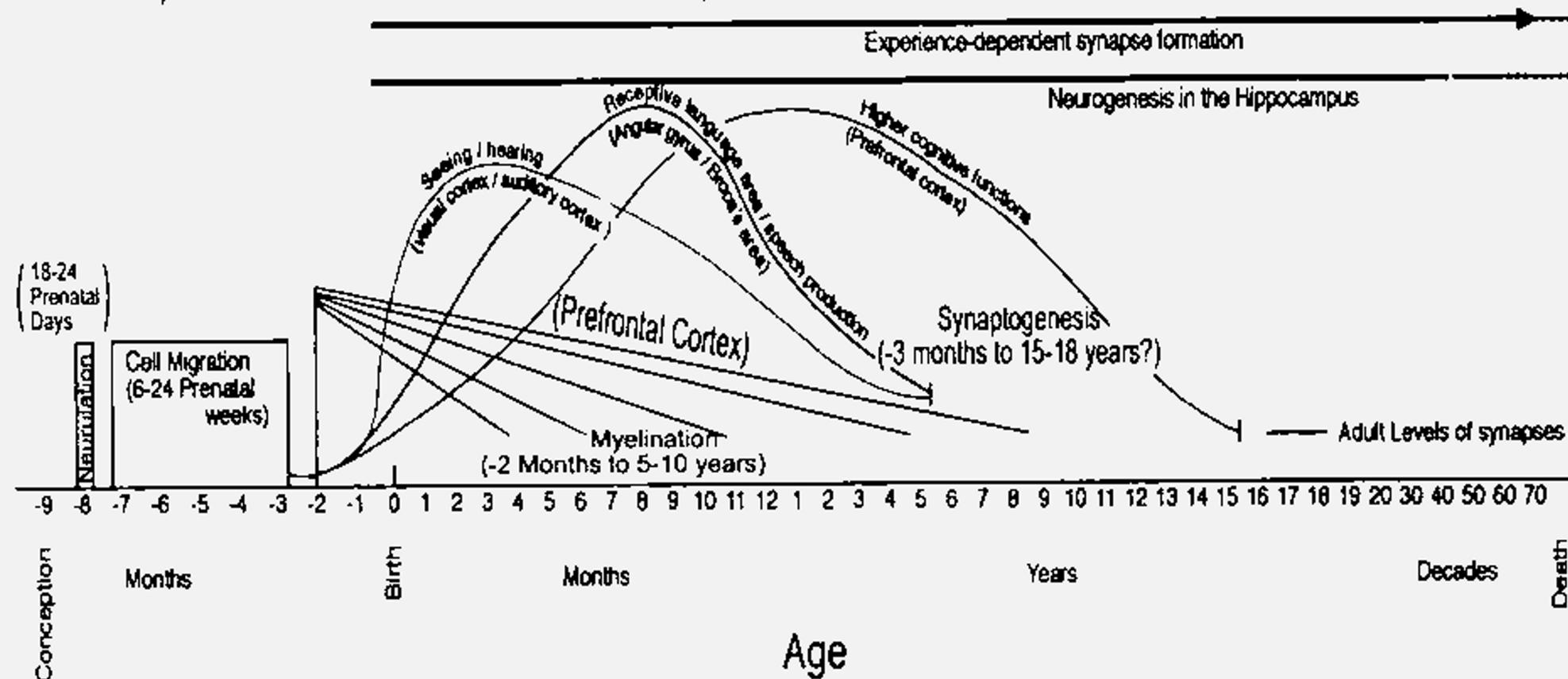


Fig. 2. Cortical surface area of the PT in left and right hemispheres of 15 chimpanzee brains, as measured by black plastic templates (19). Asterisk indicates right greater than left.

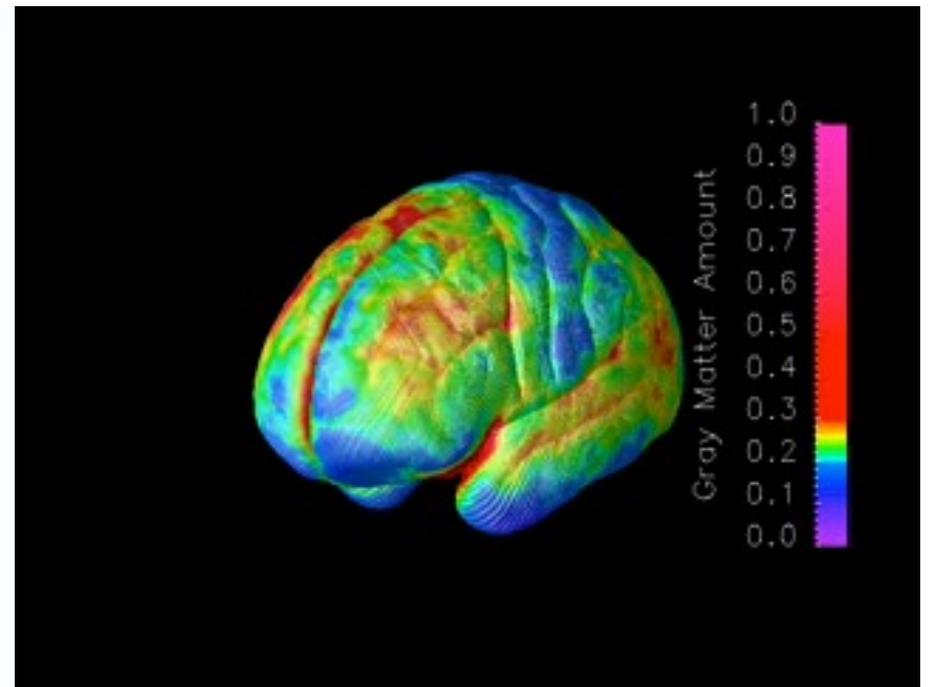
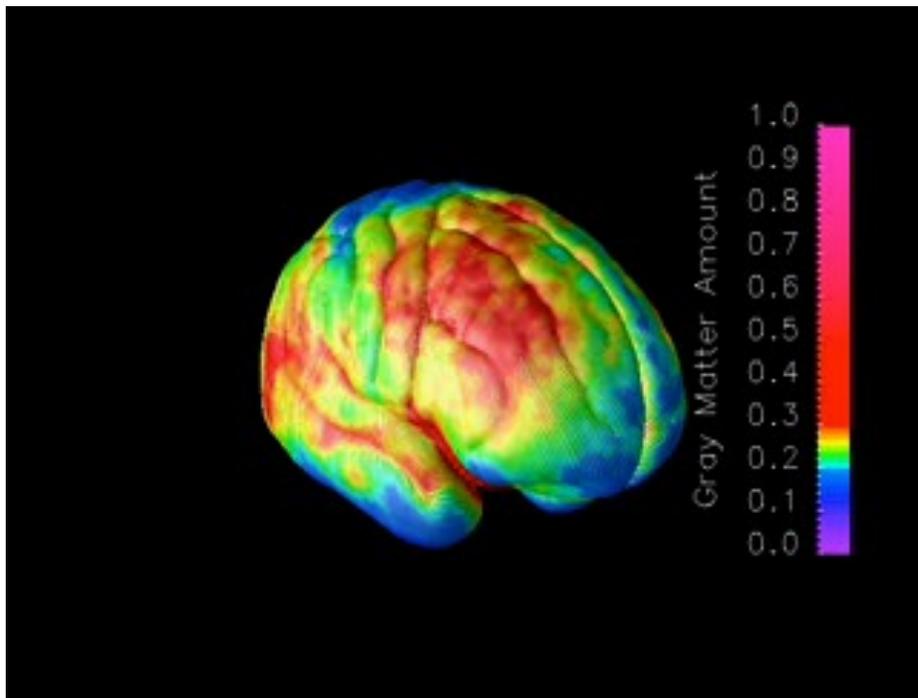


*THEORIE de GESCHWIND-BEHAN-GALABURDA
(représentation « triadique »)*

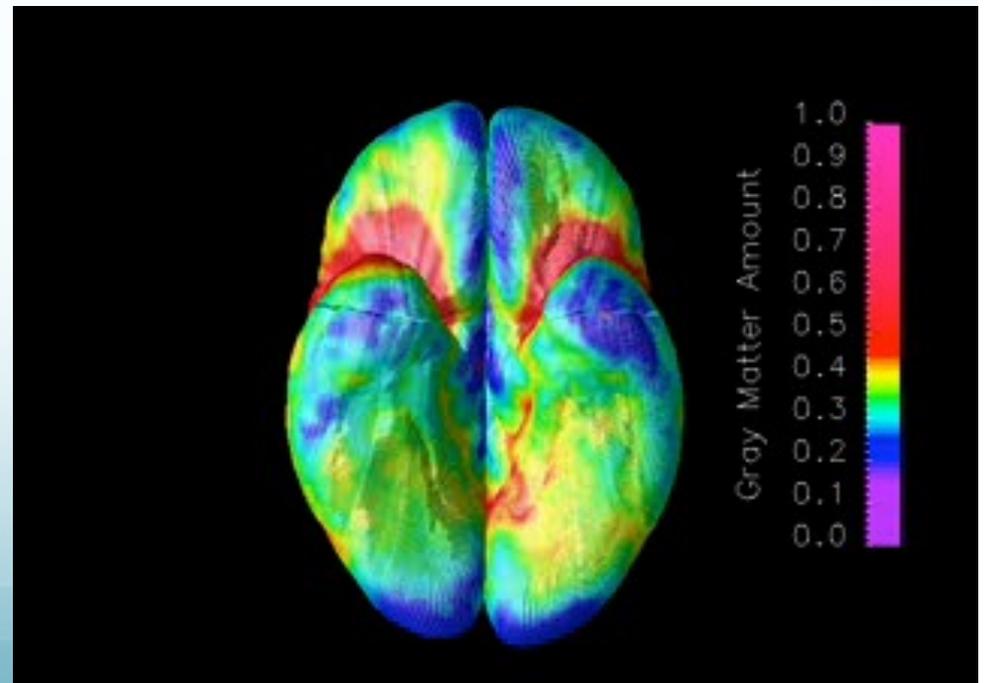
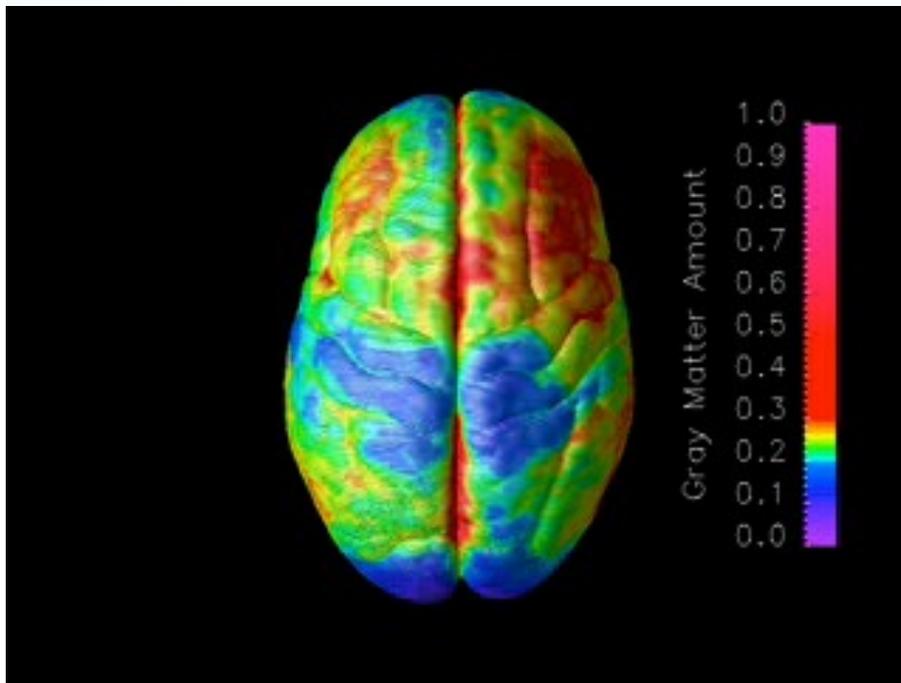
Figure 1
The Developmental Course of Human Brain Development



Note. This graph illustrates the importance of prenatal events, such as the formation of the neural tube [neurulation] and cell migration; critical aspects of synapse formation and myelination beyond age three; and the formation of synapses based on experience, as well as neurogenesis in a key region of the hippocampus (the dentate gyrus), throughout much of life.



gray matter maturation over the cortical surface between ages 4 and 21 (Gogtay et al. /pnas, 2004)

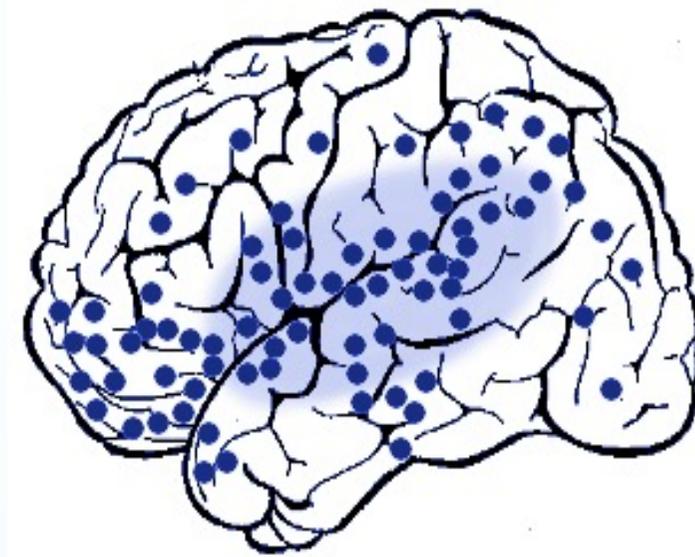
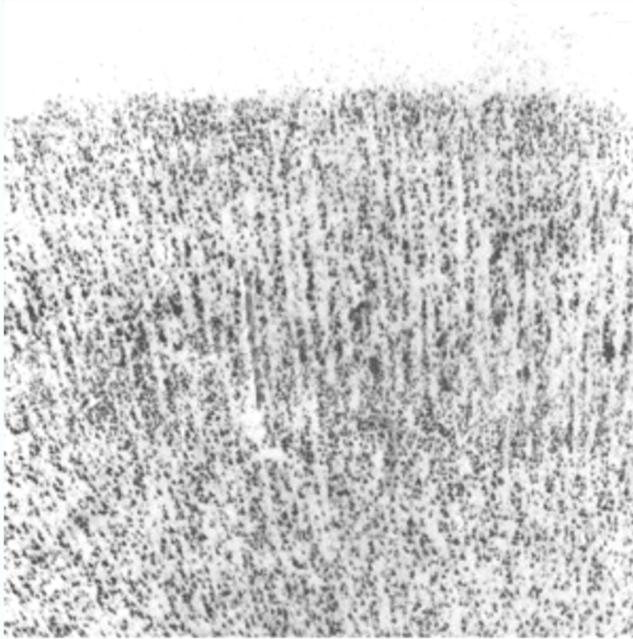


Interprétation des faits

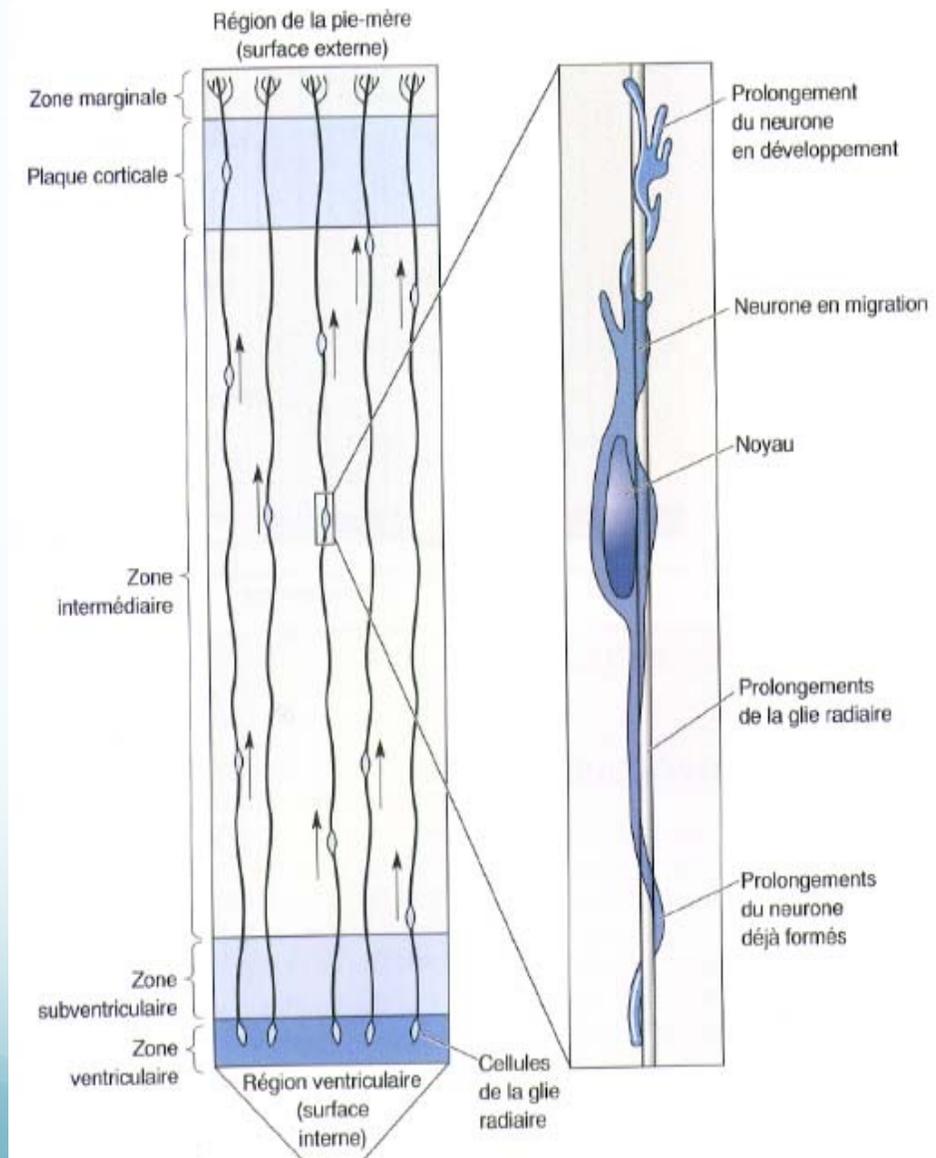
- Le cortex cérébral est organisé en modules séparés mais interconnectés ayant chacun une architecture et une fonction distinctes.
- Les deux hémisphères de notre cerveau fonctionnent de manière radicalement différente, non seulement par le fait qu'un est doué de parole l'autre non, mais également par un mode de rapport au monde totalement différent (voire opposé)
- Tout pousse à penser que les caractéristiques qui déterminent ces différences sont présentes dès la naissance, voire même dérivent de tendances ancestrales déjà présentes chez les animaux.
- Cette tendance préexistante n'en fait pas pour autant un phénomène fixé et définitif : elle peut varier considérablement en fonction du milieu environnant, qui est même nécessaire à son expression.
- Les différences de tempo maturationnel entre les différentes régions du cerveau font que les zones les plus tardives à maturer (cortex pré-frontal) sont également celles dont les fonctions sont plus susceptibles d'être modifiées par l'environnement.

II/ Troubles d'apprentissage

Les causes et mécanismes



**Ectopies sur le cerveau
dyslexique
(Galaburda et al., 1979, 1985)**



MIGRATION

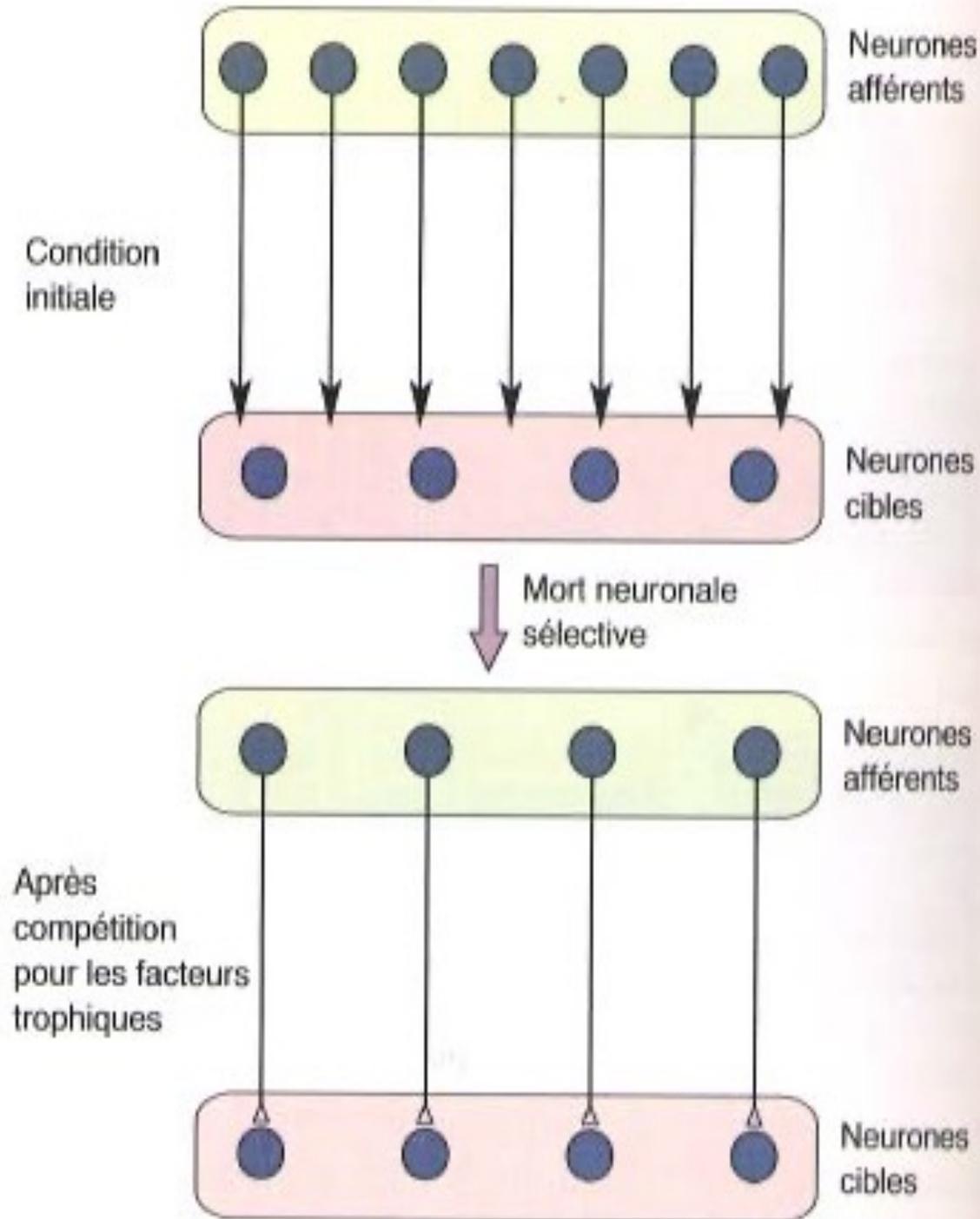
NEURONALE :

chaque neurone semble "choisir" son rail glial en fonction de la présence à la surface de ce dernier de certaines molécules, dites molécules d'adhésion

Perte neuronale physiologique des neurones

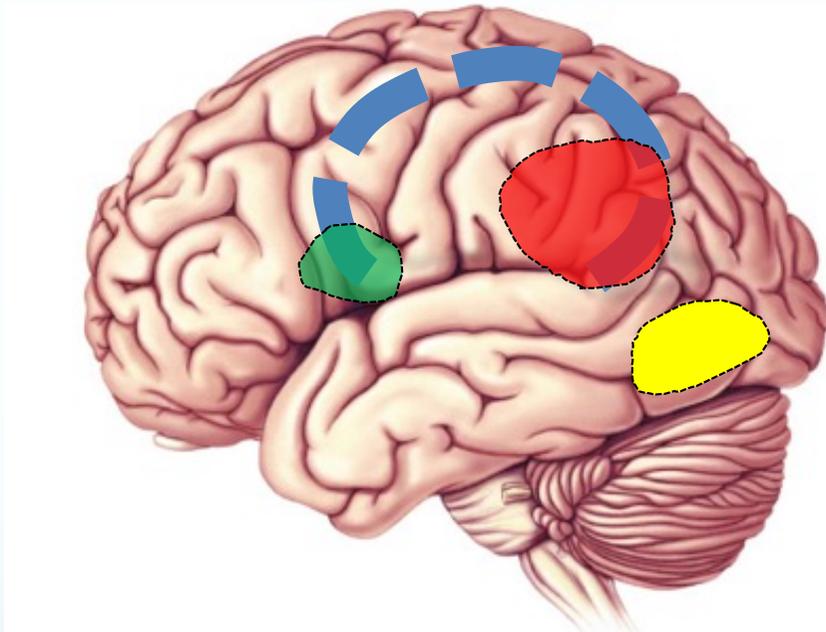
1- compétition pour l'établissement de synapses

2- des facteurs trophiques déterminent, par leur concentration au niveau des terminaisons synaptiques, la survivance ou l'élimination des neurones

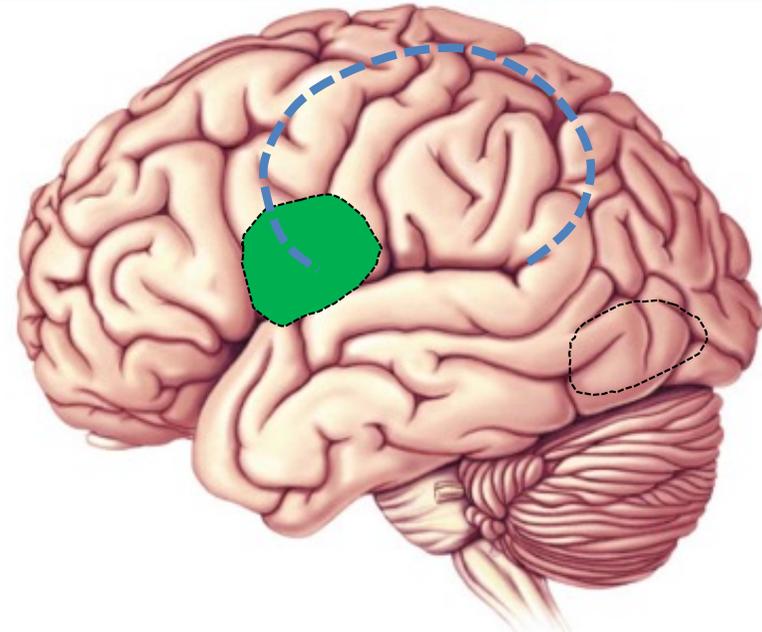


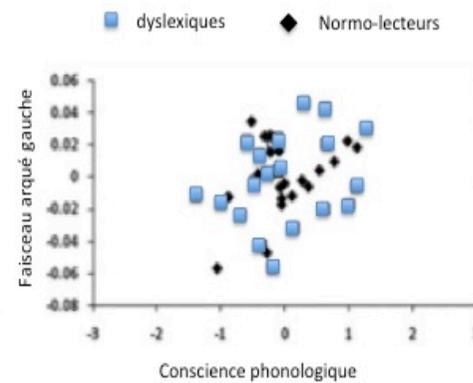
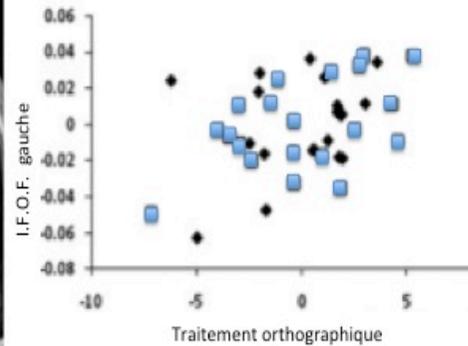
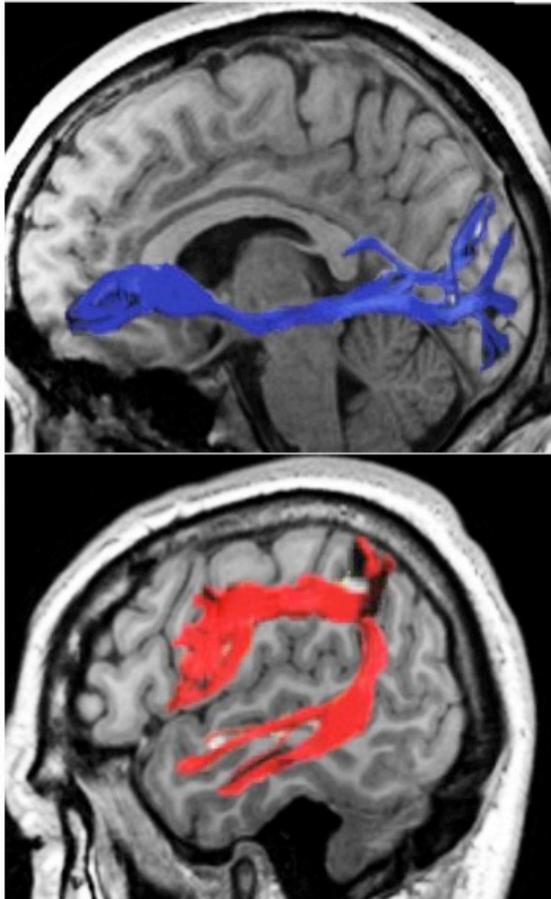
Le cerveau du dyslexique : du déficit à la compensation

Cerveau « standard »



Cerveau dyslexique





Étude en tractographie des déficits phono-auditifs et orthographiques dans la dyslexie : dissociation entre une voie inférieure (faisceau fronto-occipital inférieur ou I.F.O.F.) et supérieure (faisceau arqué) dans la substance blanche de l'hémisphère gauche.

La voie supérieure et la voie inférieure sont respectivement corrélées avec l'efficacité dans une tâche de conscience phonologique et dans une tâche de traitement orthographique en lecture.

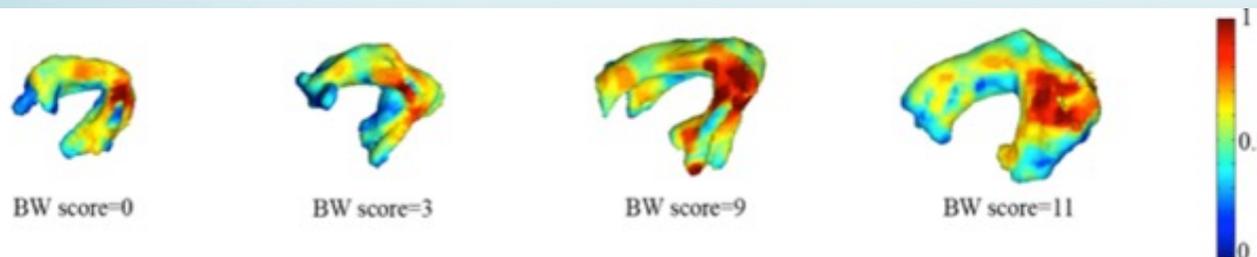
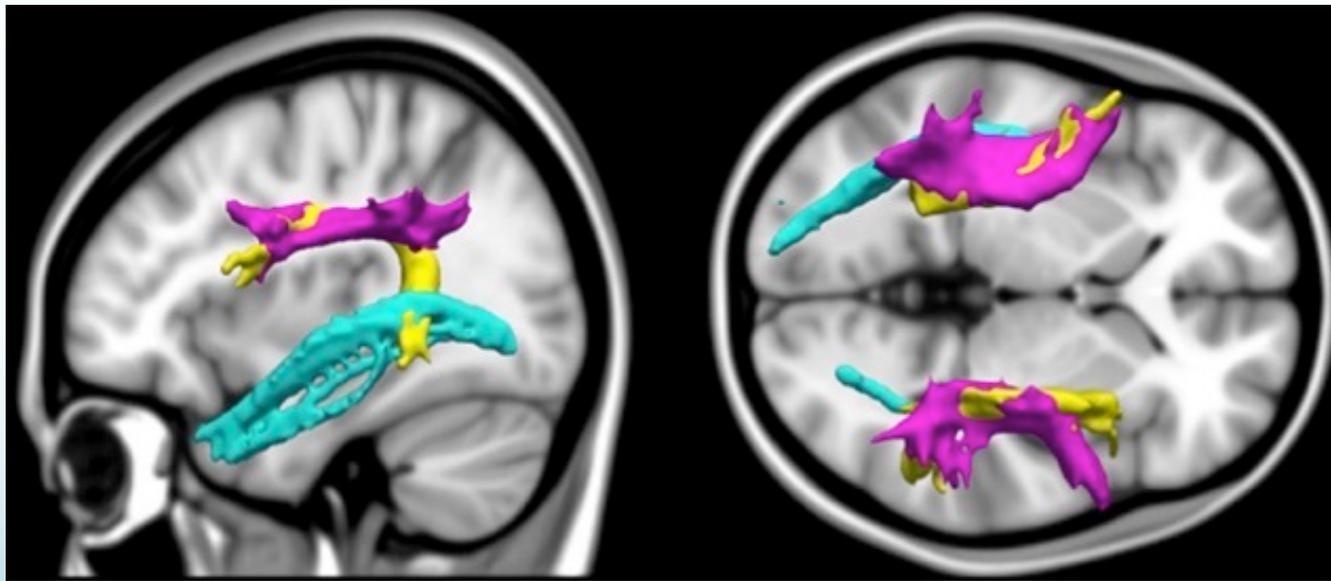
D'après Vandermosten et al., 2012.

Behavioral/Cognitive

Tracking the Roots of Reading Ability: White Matter Volume and Integrity Correlate with Phonological Awareness in Prereading and Early-Reading Kindergarten Children

Zeynep M. Saygin,^{1*} Elizabeth S. Norton,^{1*} David E. Osher,¹ Sara D. Beach,¹ Abigail B. Cyr,¹ Ola Ozernov-Palchik,³ Anastasia Yendiki,⁴ Bruce Fischl,^{2,4} Nadine Gaab,³ and John D.E. Gabrieli¹

¹McGovern Institute for Brain Research and Department of Brain and Cognitive Sciences and ²Computer Science and Artificial Intelligence Laboratory



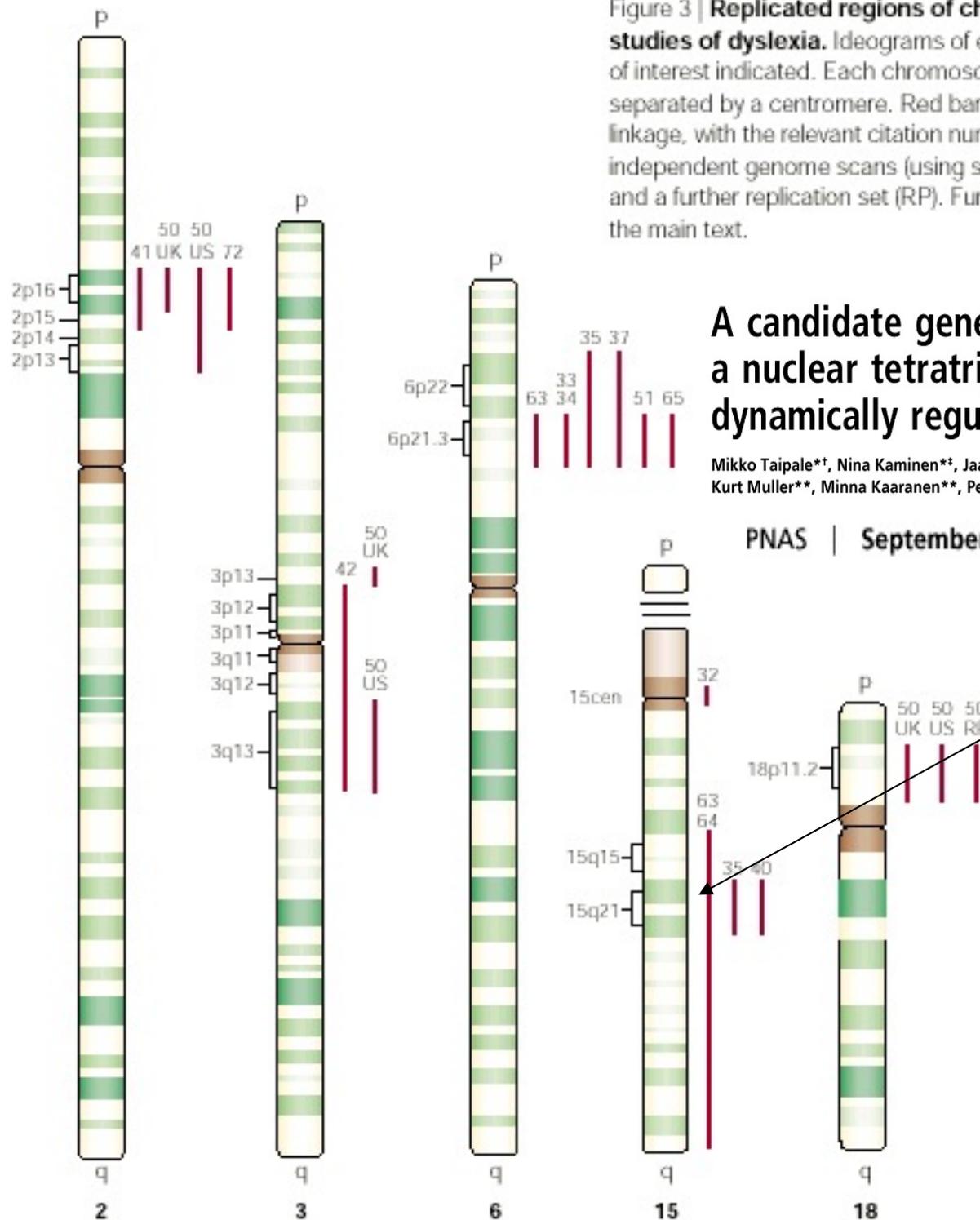
40 enfants de différents niveaux de capacités de conscience phonologique en première moitié de maternelle et 18 pré-lecteurs. Corrélation avec l'organisation (taille et anisotropie) du faisceau arqué dans les deux populations :
→ les différences d'organisation du FA ne sont pas la conséquence de l'acquisition de la lecture.
→ Pas de telle corrélation avec les autres faisceaux

Corrélation entre le score de conscience phonologique en maternelle et la morphologie du faisceau arqué (volume et anisotropie)

Origine génétique possible

- Dyslexie 8 fois plus fréquente chez les enfants dont les parents ont une histoire de difficultés de lecture
- 25-60% des parents de dyslexiques ont également des difficultés de lecture
- Etude de jumeaux : taux de concordance : 68% pour monozygotes /38% pour dizygotes.
- Liens entre dyslexie et marqueurs sur les chromosomes 6 (bras court; Grigorenko et al., 1997), 15 (bras long; Smith et al., 1983) et 18.

Figure 3 | **Replicated regions of chromosomes 2, 3, 6, 15 and 18 implicated by linkage studies of dyslexia.** Ideograms of each chromosome are shown with the cytogenetic bands of interest indicated. Each chromosome has a short (p) arm and a long (q) arm, which are separated by a centromere. Red bars indicate approximate positions of positive regions of linkage, with the relevant citation number of the study shown above. REF. 50 included two independent genome scans (using samples from the United Kingdom and the United States) and a further replication set (RP). Further details of each study are given in TABLES 2–4 and in the main text.



A candidate gene for developmental dyslexia encodes a nuclear tetratricopeptide repeat domain protein dynamically regulated in brain

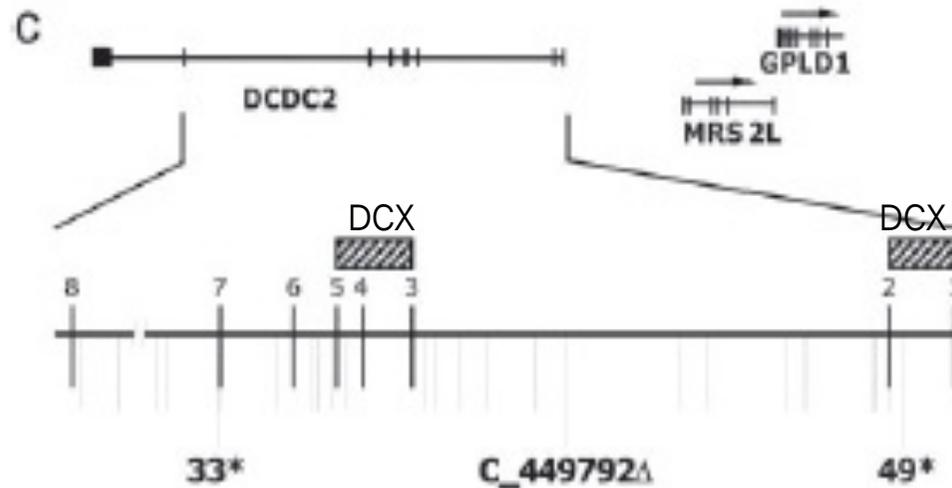
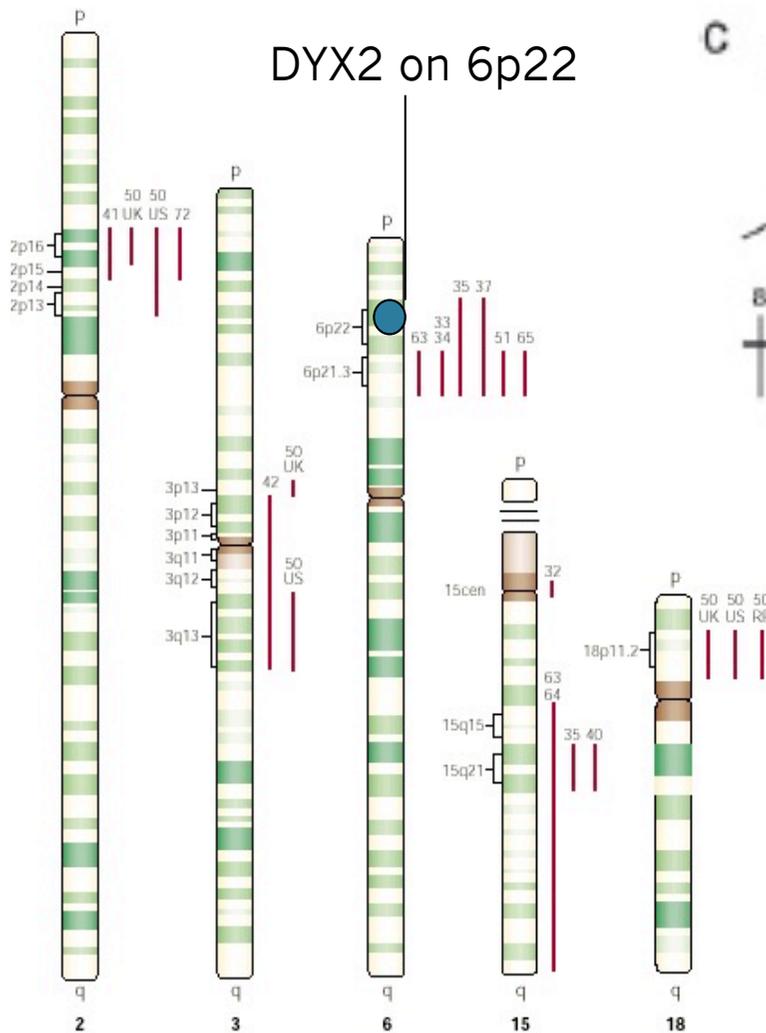
Mikko Taipale^{*,†}, Nina Kaminen^{*,†}, Jaana Nopola-Hemmi^{*,†,§¶}, Tuomas Haltia^{||}, Birgitta Myllyluoma[§], Heikki Lyytinen^{*,†}, Kurt Müller^{*,†}, Minna Kaaranen^{*,†}, Perttu J. Lindsberg^{††}, Katariina Hannula-Jouppi^{*}, and Juha Kere^{*,†,§§}

PNAS | September 30, 2003 | vol. 100 | no. 20 | 11553–11558

DYX1C1

DCDC2 is associated with reading disability and modulates neuronal development in the brain

Haiying Meng^a, Shelley D. Smith^b, Karl Hager^c, Matthew Held^a, Jonathan Liu^d, Richard K. Olson^e, Bruce F. Pennington^f, John C. DeFries^g, Joel Gelernter^{h,i}, Thomas O'Reilly-Pol^a, Stefan Somlo^j, Pawel Skudlarski^a, Sally E. Shaywitz^a, Bennett A. Shaywitz^a, Karen Marchione^a, Yu Wang^k, Murugan Paramasivam^k, Joseph J. LoTurco^k, Grier P. Page^l, and Jeffrey R. Gruen^{a,m}



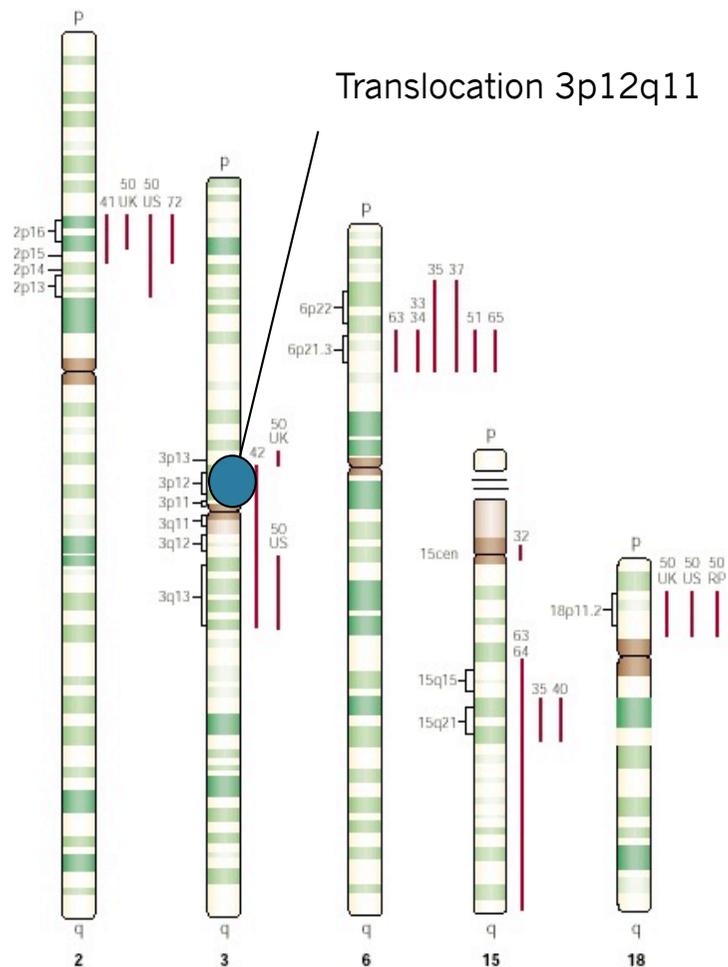
DCDC2 : deletion in strong linkage with reading performance

Contains doublecortine (DCX) gene domain (responsible for lissencephaly & double cortex syndrome)

RNA present in cerebral tissue from reading-associated regions

The Axon Guidance Receptor Gene *ROBO1* Is a Candidate Gene for Developmental Dyslexia

Katariina Hannula-Jouppi¹, Nina Kaminen-Ahola¹, Mikko Taipale^{1,2}, Ranja Eklund¹, Jaana Nopola-Hemmi^{1,3}, Helena Käriäinen^{4,5}, Juha Kere^{1,6*}

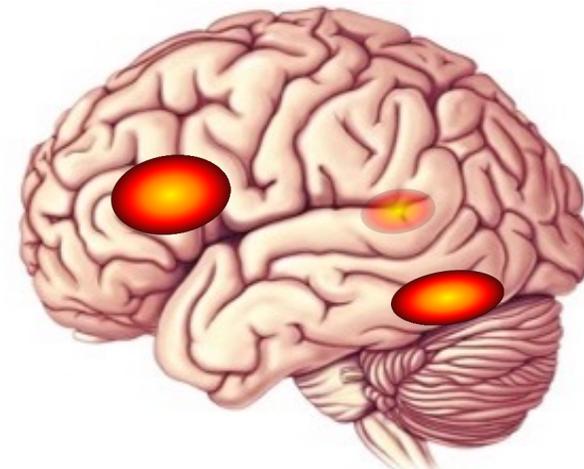
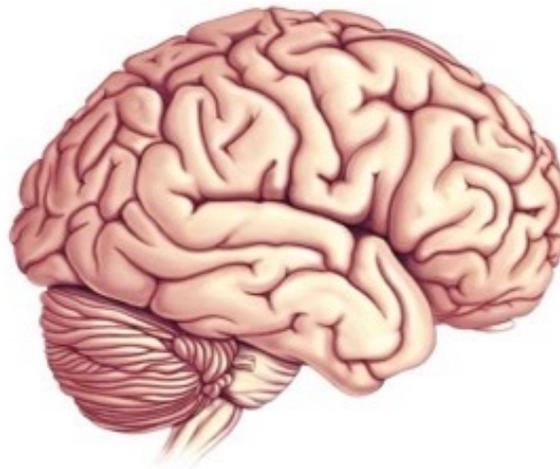


ROBO1 has a role in regulating axon crossing across the midline between brain hemispheres and guidance of neuronal dendrites

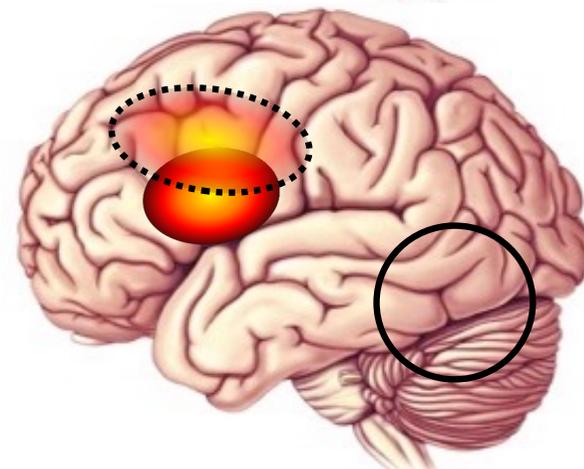
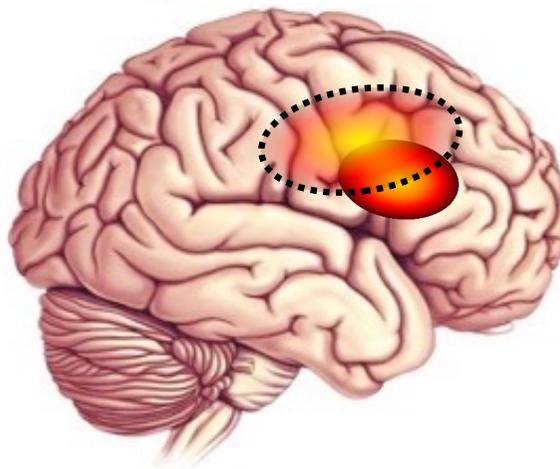
LEAT JETE

Témoins
non dys

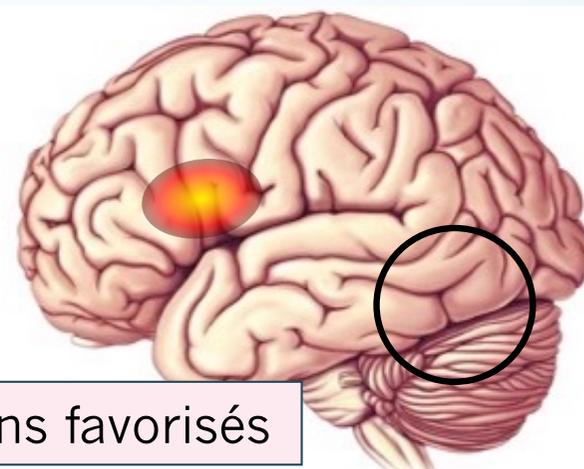
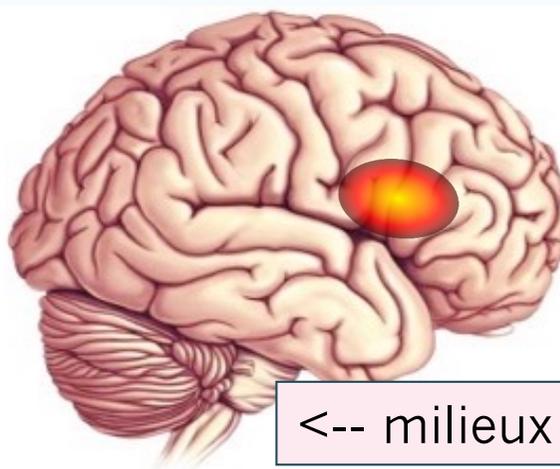
Riment?



Dyslexiques
"compensés"



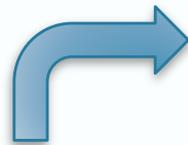
Dyslexiques
"persistants"



<-- milieux moins favorisés

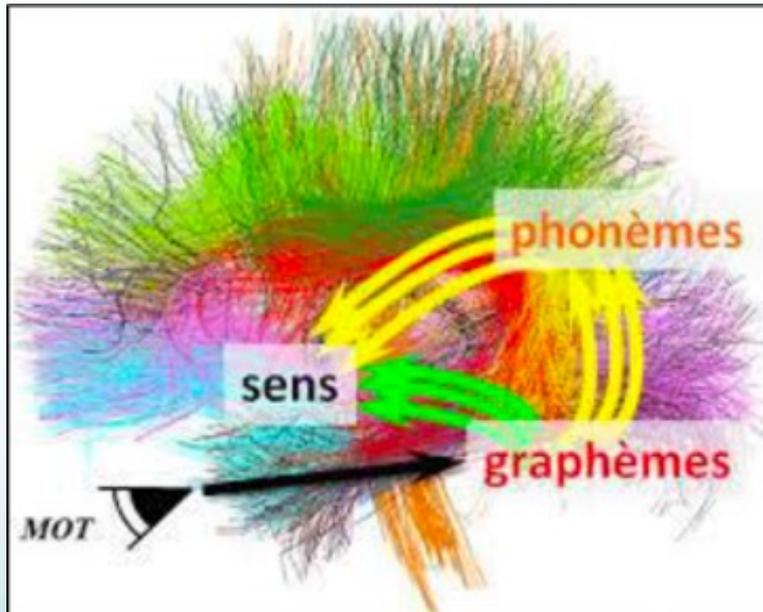
Les deux circuits de la lecture avant 5 ans

Prédisposition génétique vs statut socio-économique (SSE)



Moins développée chez les enfants à risque de dyslexie

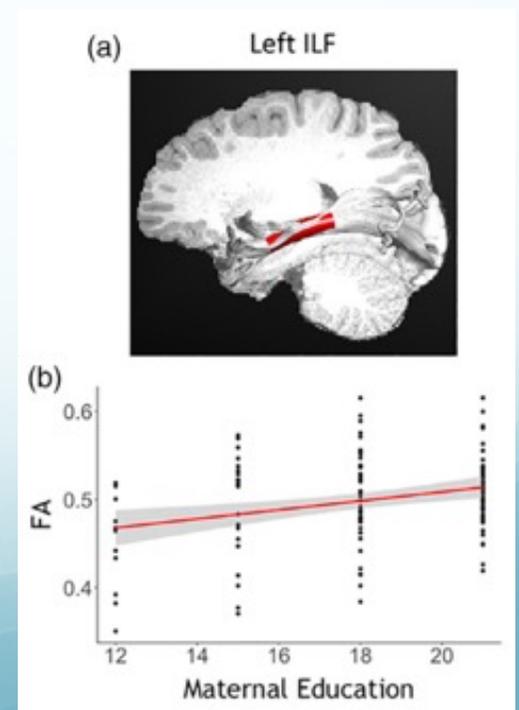
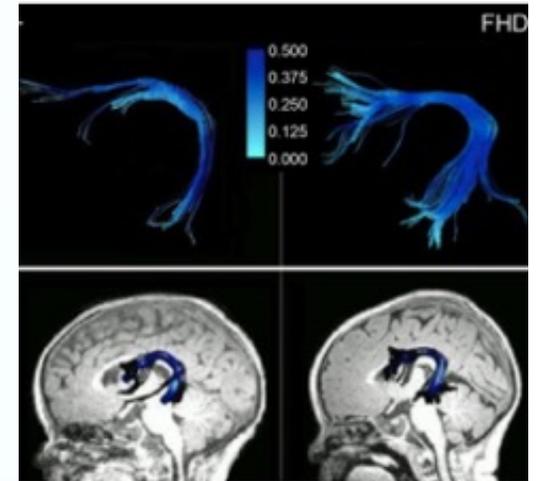
Voie dorsale : « lire par les sons » (phonologique)



Voie ventrale : « lire par le sens » (sémantique)



Moins développée chez les enfants à faible SSE



ORIGINAL ARTICLE

Socioeconomic Status and Reading Disability: Neuroanatomy and Plasticity in Response to Intervention

Rachel R. Romeo^{1,2,†}, Joanna A. Christodoulou^{2,3,4,†}, Kelly K. Halverson², Jack Murtagh², Abigail B. Cyr², Carly Schimmel², Patricia Chang², Pamela E. Hook³ and John D.E. Gabrieli^{2,4,5}

[†]Division of Medical Sciences, Harvard Medical School and Harvard University, Boston, MA 02115, USA,

65 dyslexiques de 6 à 9 ans étaient assignés à soit un groupe contrôle (liste d'attente) soit à un groupe entraîné (« seing stars », programme intensif multisensoriel d'entraînement de la lecture et de l'orthographe) durant 6 semaines (4 heures/j) . L'amélioration entre avant et après de même que le volume cortical sont corrélés négativement au statut socio-économique.

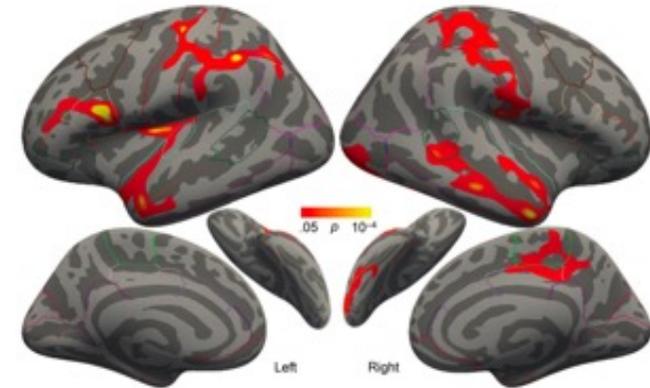


Figure 1. Correlation between SES and cortical thickness, controlling for age and gender. Colored regions exhibited significantly thicker cortex with higher SES at baseline. Outlines represent the cortical parcellations from the Desikan-Killiany gyrus-based atlas.

Corrélation positive entre épaisseur corticale et statut socio-économique : les plus aisés ont un cortex plus épais

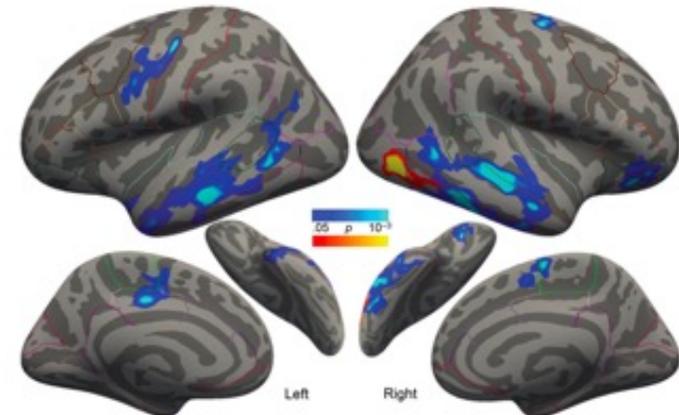
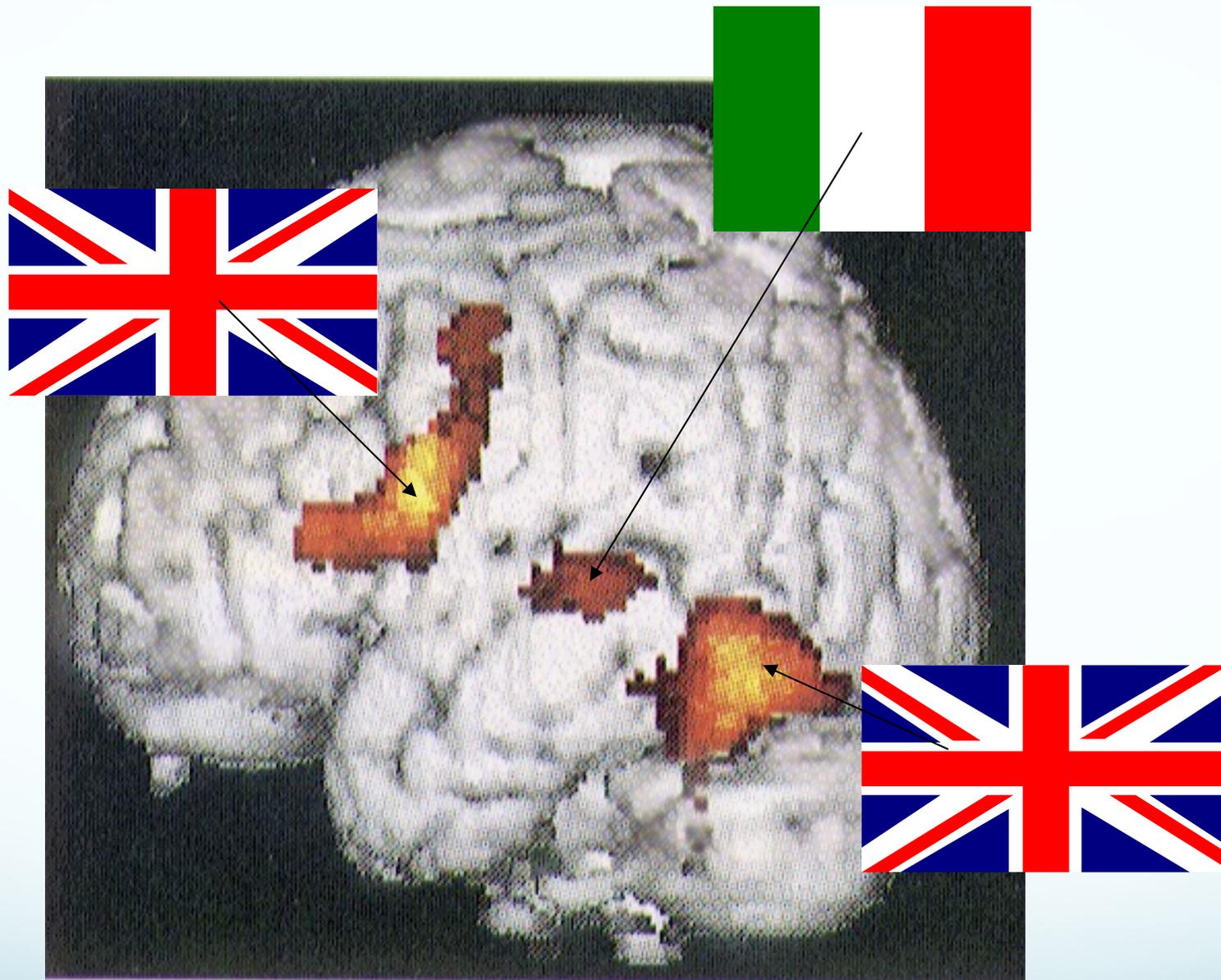


Figure 7. Regions exhibiting significant correlations between changes in cortical thickness and SES (cool colors) or RD severity (warm colors) among all children who received intervention, controlling for gender. Outlines represent the cortical parcellations from the Desikan-Killiany gyrus-based atlas.

Corrélation négative entre augmentation d'épaisseur et SES : les plus aisés gagnent moins en épaisseur corticale que les plus défavorisés

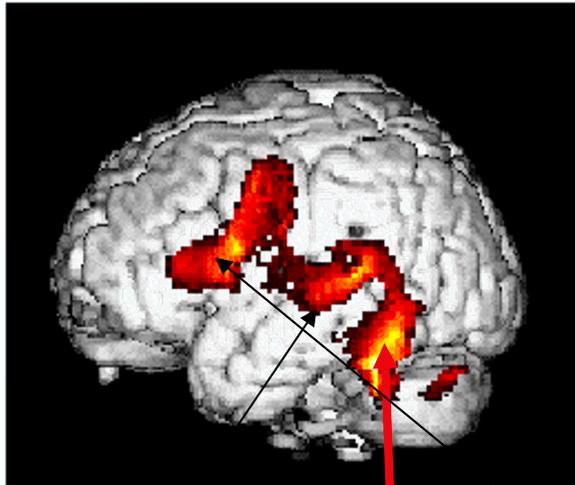
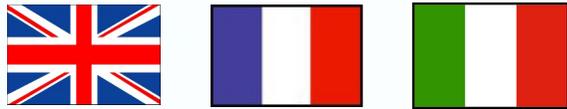
En résumé,

- Le cerveau du dyslexique est caractérisé par une dysfonction, probablement d'origine neurodéveloppementale, de différentes aires corticales du cerveau, principalement dans l'hémisphère gauche (langage)
- Anatomiquement, les faisceaux de connexion reliant entre elles ces aires sont également moins bien structurés, et ce probablement en rapport avec une fragilité génétique de ces systèmes
- En revanche, l'intensité de la dysfonction comme la déviance structurelle semblent fortement sensibles à divers facteurs d'environnement et culturels, expliquant que des interventions, mêmes tardives, soient capable d'améliorer significativement le trouble.
- Parmi ces facteurs d'environnement, le niveau socio-économique est sans doute celui dont l'intervention est la plus massive, bien qu'encore très mal connue. Les données les plus récentes semblent démontrer que les individus provenant de milieux les plus défavorisés sont ceux qui bénéficient le plus d'interventions de remédiation.



Paulesu et al. (2000)
A cultural effect on brain function

A

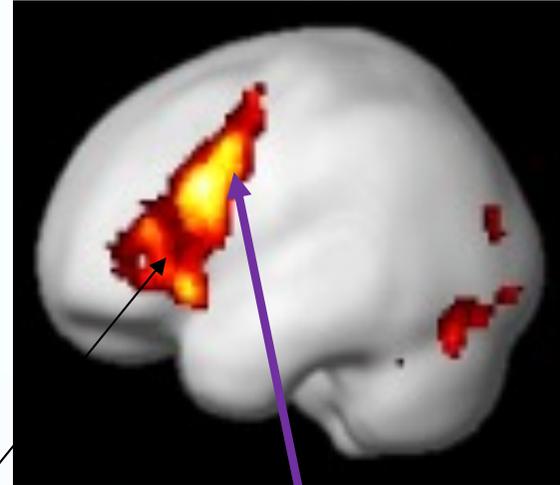


Wernicke's area

Posterior temporal lobe (VWFA)

Broca's area (BA45)

B

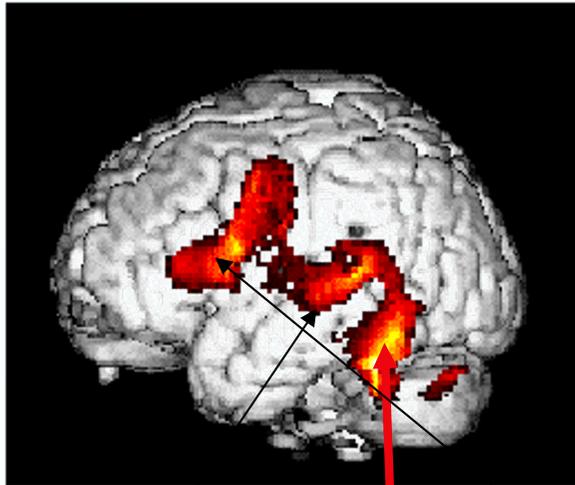
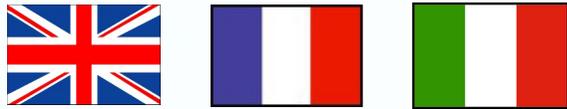


电
+
店

Middle frontal gyrus (BA9)

Siok et al., (2004)

A

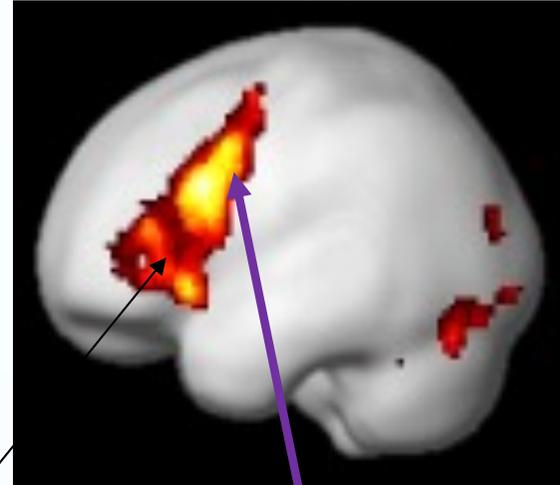


Wernicke's area

Posterior temporal lobe (VWFA)

Broca's area (BA45)

B



电
+
店

Middle frontal gyrus (BA9)

Siok et al., (2004)

A structural–functional basis for dyslexia in the cortex of Chinese readers

Wai Ting Siok^{†‡}, Zhendong Niu[§], Zhen Jin[¶], Charles A. Perfetti^{||}, and Li Hai Tan^{†‡‡}

[†]Department of Linguistics and [‡]State Key Laboratory of Brain and Cognitive Sciences, University of Hong Kong, Pokfulam Road, Hong Kong; [§]College of Computer Science and Technology, Beijing Institute of Technology, Beijing 100081, China; [¶]Beijing 306 Hospital, Beijing 100101, China; and ^{||}Learning Research and Development Center, University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA 15260

Communicated by Robert Desimone, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, MA, February 25, 2008 (received for review January 1, 2008)

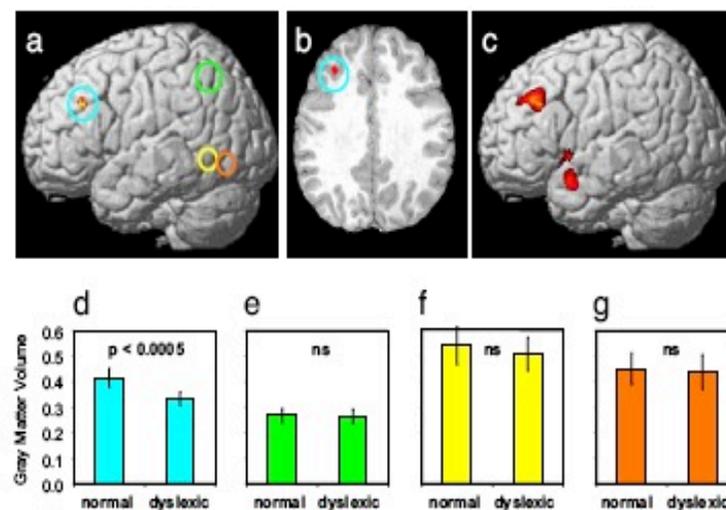


Fig. 1. Group differences in gray matter volume. (a, b, and d) A region in the left middle frontal gyrus (BA 9; $x = -32$, $y = 31$, $z = 28$) exhibited reduced volume in the dyslexic group, $P < 0.05$ corrected using the FWE correction for the whole brain. (c) At a less stringent uncorrected threshold of $P < 0.001$, reduced gray matter volume was seen in the left anterior temporal gyrus (BA 38/21) and the left Sylvian fissure, in addition to the left middle frontal gyrus. (e–g) ROI analysis of gray matter volume difference in the left posterior temporoparietal region (in green), the left middle temporal gyrus (in yellow), and the left inferior occipito-temporal cortex (in orange). No significant alteration was observed in these regions.

Parmi les aires sous-activées en IRMf, une région du GFMoy Gche présente une diminution significative du volume de substance grise

A universal reading network and its modulation by writing system and reading ability in French and Chinese children

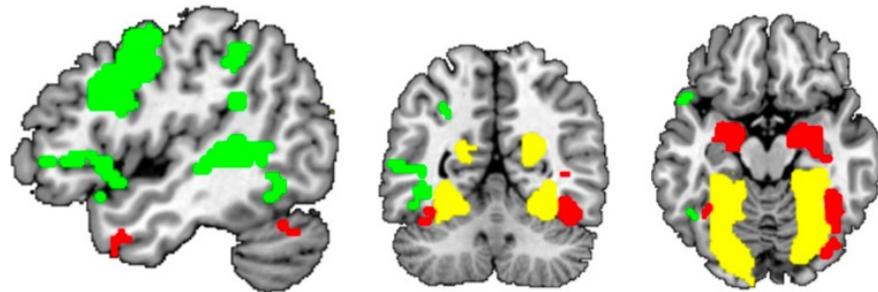
Xiaoxia Feng^{1,2}, Irene Altarelli^{1,3}, Karla Monzalvo¹, Guosheng Ding², Franck Ramus⁴, Hua Shu², Stanislas Dehaene^{1,5}, Xiangzhi Meng^{6,7*}, Ghislaine Dehaene-Lambertz^{1*}

¹Cognitive Neuroimaging Unit, CEA DRF/I2BM, INSERM, NeuroSpin Center,

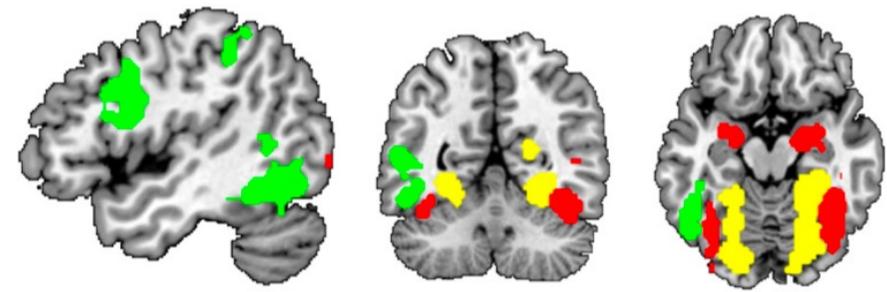
Published online 2020 Oct 29.
doi: [10.7554/eLife.54591](https://doi.org/10.7554/eLife.54591)

we measured the fMRI responses to words, faces, and houses in 96 Chinese and French 10-year-old children, half of whom were struggling with reading. We observed a reading circuit which was strikingly similar across languages and consisting of the left fusiform gyrus, superior temporal gyrus/sulcus, precentral and middle frontal gyri.. Our analyses reveal a large degree of cross-cultural invariance in the neural correlates of reading acquisition and reading impairment.

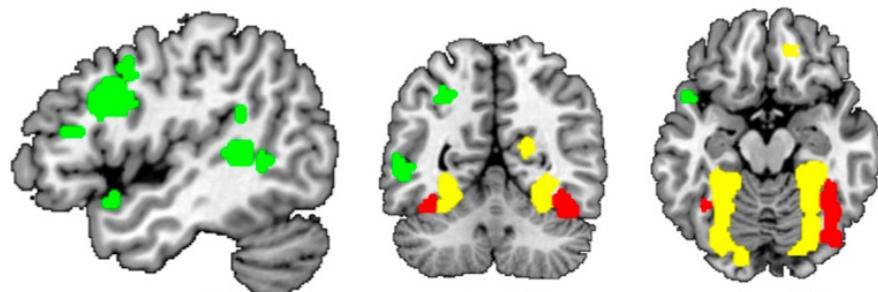
Chinese typical readers



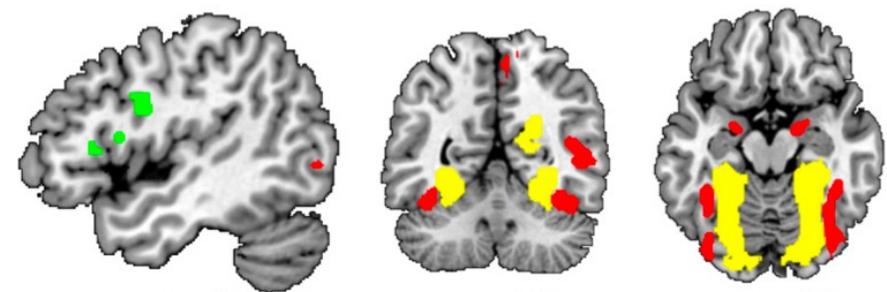
French typical readers



Chinese poor readers



French poor readers



Words
Faces
Houses

$p < 0.001$
uncorrected

x=-47

y=-55

z=-16

x=-47

y=-55

z=-16

En conclusion,

- Il existe certainement une prédisposition génétique à la mise en place imparfaite de certains circuits corticaux
- Cette prédisposition se manifeste par un défaut de mise en place de précurseurs spécifiques (variables selon les caractéristiques de la langue)
- Interagit probablement avec le milieu et l'effet de l'expérience (pratique, rééducation, stratégies de compensation...) pour déterminer le niveau de déficit fonctionnel
- Rien ne permet d'éliminer la possibilité que les mêmes conséquences, y compris cérébrales, ne puissent survenir sous l'effet de ces seuls facteurs d'environnement

