

Co-localisation of abnormal brain structure and function in specific language impairment

Nicholas A. Badcock^a, Dorothy V.M. Bishop^a, Mervyn J. Hardiman^a, Johanna G. Barry^{a,b}, Kate E. Watkins^{a,c,}*

Brain & Language 120 (2012) 310–320

- Test des différences de structuration et fonction cérébrales entre 10 enfants TSDL (8 à 17 ans), 10 frères-sœurs non TSDL (12 à 22 ans), et 16 contrôles (6 à 25 ans). Des différences de matière grise (structurale) et d'activité cérébrale (fonction) sont trouvées entre les groupes. Suggestion de déficits multiples et variés dans les versants production et perception.

Equipe

- Nicholas A. Badcock : post-doc en psychologie expérimentale (Oxford)
- Dorothy V.M. Bishop : responsable de l'équipe d'Oxford (très grand nom du domaine)
- Mervyn J. Hardiman (même laboratoire)
- Johanna G. Barry (recherche médicale et même laboratoire)
- Kate E. Watkins (speech & brain research group, Oxford)
- *Un post-doc et 4 séniors entre psychologie du langage et recherche sur le fonctionnement cérébral*

Citations

- Prévalence des SDL: 2–7% of the population (Law, Boyle, Harris, Harkness, & Nye, 1998; Tomblin et al., 1997).
- Héritabilité des TSDL (Bishop, 2002; Bishop, 2009 – review)
- Etudes précédentes de la structuration cérébral (nombre de neurones – matière grise) des TSDL (9 références):
 - Dans le cortex langagier antérieur (inferior frontal gyrus or Broca's area), gyrification anormale, volume réduit, and asymétries droites atypiques. Asymétries dans beaucoup d'autres régions.
- Etudes du fonctionnement cérébral (activation des neurones – flux sanguin) des TSDL:
 - Différences avec la localisation gauche usuelle du langage mais pas d'anomalies cérébrales (sauf dans le cas de troubles génétiques de la famille KE – gène FOXP2).

But de l'étude

- Analyse **structurelle** et **fonctionnelle** des différences entre des enfants et adultes:
 - TSDL: (trouble spécifique de développement du langage) – 10 sujets (8 à 17 ans)
 - FS: Des frères et sœurs d'enfants TSDL ne souffrant pas eux mêmes de ce trouble (contrôle de « même patrimoine génétique » mais différente fonctionnalité)
 - 6 sujets (12 à 22 ans)
 - CTRL: Des enfants et adultes sans troubles – 16 sujets (6 à 25 ans)
- 3 gauchers TSDL, 2 gauchers FS, 2 gauchers CTRL.

Test des participants

- Pas de trouble d'audition, QI Performance supérieur à 80, Anglais L1, pas de trouble neurologique.
- CCC – test pragmatique
- TROG – test compréhension grammaticale
- TOWRE – test lecture rapide et non-mots
- NEPSY – coordination orale et motrice

- Déficiences dans tous les domaines pour les TSDL et aucun déficit pour les FS

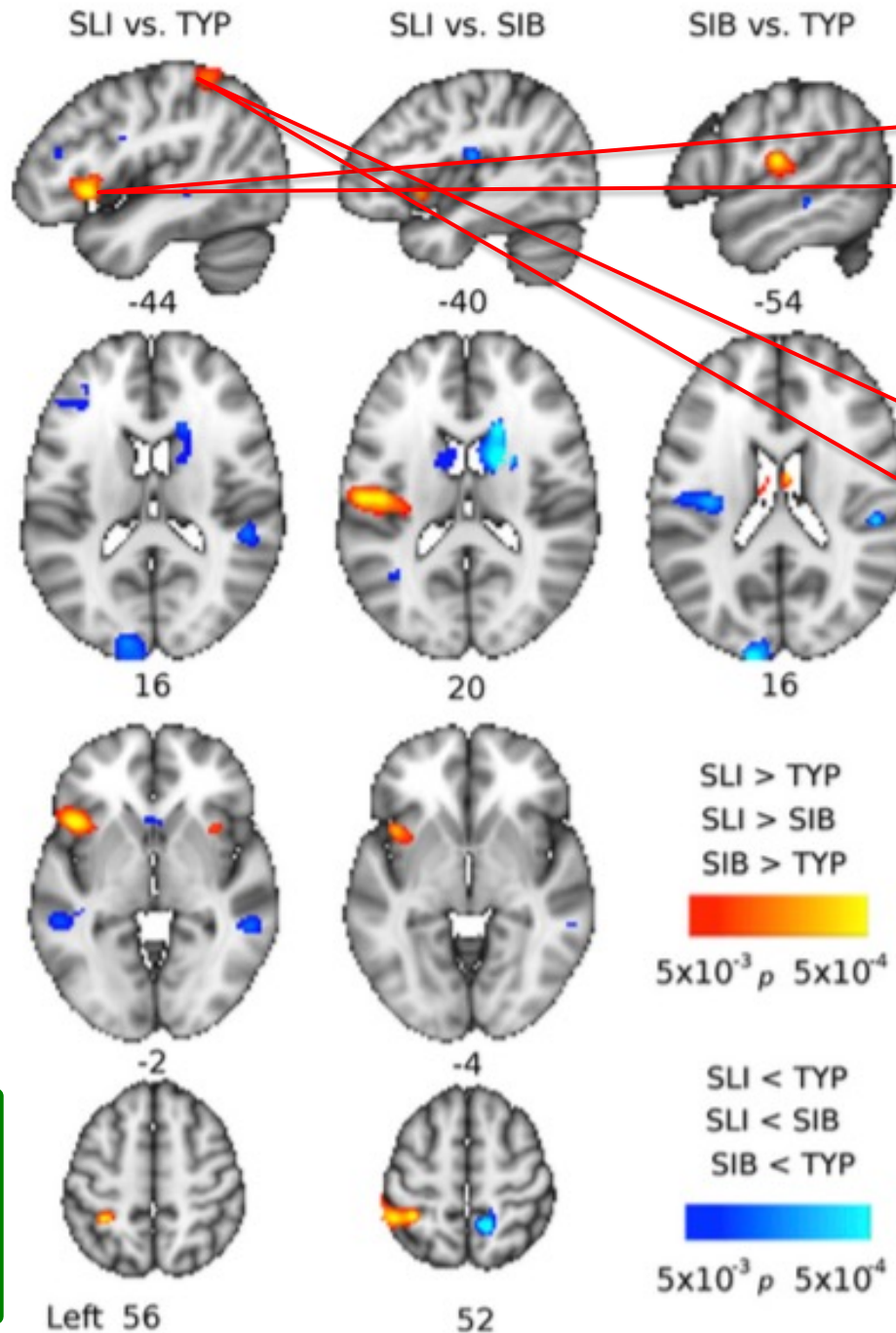
Imageries cérébrales

Scanner de 1.5-T

- Statique (MRI): mesure moyennée de 5 mn pendant la lecture d'un DVD
- Fonctionnelle (fMRI):
 - Les sujets, les yeux fermés, entendent des questions de trois mots et doivent s'imaginer un mot réponse (il est impossible de bouger donc les activations cérébrales doivent être imagées)
 - 'wear on head' > silently generate 'hat'
 - Tâche connue pour activer zone de Broca et de Wernicke
 - Tâche de contrôle: version renversée des stimuli ci-dessus
 - pas de réponse dans ce cas – représente un signal de même complexité spectrale mais n'induisant pas de réponse langagière
 - 4 sessions de 30s, un stimuli étant présenté toutes les 5 secondes.

Analyses des imageries

- L'imagerie cérébrale nécessite un grand investissement statistique pour obtenir des résultats
 - Moyenne sur l'ensemble des images statiques pour obtenir une représentation de la matière grise
 - t-test avec covariance âge et sexe pour les comparaisons de groupes
- Les données de matière grise sont utilisées pour éliminer des données fonctionnelles le paramètre de la taille de matière grise
 - Moyenne et filtre sur les données 4D (3D + temps)
 - Mesure de latéralisation (différence gauche-droite)



Résultats
statiques

En jaune
sur-activation

En bleu
sous-activation

TSDL (SLI)
FS (SIB)
CRTL (TYP)

**ANALYSE
STATIQUE**

Gyrus frontal
inférieur
(aire de
Broca)

Sillon
intrapariétal
gauche –
mémoire
verbale à
court-terme

Ensemble de
différences
entre les
populations

Résumé des résultats

- Chez les TSDL, plus de matière grise et moins d'activation dans l'aire de Broca. Par contre moins de matière grise et moins d'activation dans l'aire de Wernicke. Enfin, latéralisation (différence entre gauche et droite) moins grande chez les TSDL.
- Cohérent avec le principe de problèmes de langage mais pas de corrélation entre structure et fonctionnement.
- Ressemblance de ces déficits avec la famille KE (troubles du langage associé à un déficit génétique identifié et ayant en particulier des conséquences motrices et pas seulement dans le langage).

Discussion

- En dépit des résultats, pas exactement les mêmes différences entre TSDL et KE, et pas les mêmes troubles.
- Certaines différences existent entre les FS et les CTRL sans que le langage soit affecté. Des mécanismes de compensation peuvent être en place.
- Les similarités TSDL et KE sont elles une conséquence des similitudes comportementales ?
- Le surplus de matière grise est-il une conséquence du manque de sélection neuronale (mort des synapses inutiles) des premières années de l'enfant ? Cause ou conséquences du déficit fonctionnel ?
- Plus grande variabilité chez les TSDL que chez les autres groupes.

Ouvertures

- Difficultés inhérentes à la situation expérimentale (limites de l'imagerie cérébrale)
- Impossible de savoir si on voit un fonctionnement dû au comportement, le résultat d'un développement anormal, ou des déficits de naissance
- Nombre limité de sujets et variation (gauchers, droites, hommes, femmes)
- Pas d'évaluation de la qualité des connections entre les zones cérébrales

Structural alterations of the language connectome in children with specific language impairment

*Rosa Vydrova^a, Vladimir Komarek^a, Jan Sanda^b,
Katalin Sterbova^a, Alena Jahodova^a, Alice
Maulisova^d, Jitka Zackova^d, Jindra Reissigova^c,
Pavel Krsek^a, Martin Kyncl^b*

Brain & Language 151 (2015) 35–41

a Pediatric Neurology

b Radiology

c Computer Science

d Psychology

Très grosse équipe multidisciplinaire de pédiatrie et de radiologie

Analyse des altérations structurelles des connexions neuronales chez des enfants TSDL

- Evaluation des voies neuronales (matière blanche) chez 37 enfants TSDL et 34 contrôles. Ils trouvent des différences dans des faisceaux neuronaux: les enfants TSDL ont des connexions déficientes dans le faisceau arqué et aussi dans les faisceaux ventraux.

Voies neuronales

- Fait partie de ce que l'on appelle le « Connectome », la carte des connexions neuronales dans le cerveau
- Une série de voies importantes jouent un rôle probablement fondamental dans le fonctionnement cérébral
 - Il s'agit de faisceau d'axones qui relie des lobes (ou régions) cérébraux entre eux
- Il y a 4 faisceaux principaux:
 - 1 faisceau dorsal
 - 3 faisceau ventraux
- Voir cours

Etat de l'art

- Données sur la prévalence des TSDL (Tomblin, 1997)
- Localisation des traitements cérébraux liés au langage (3 revues de question citées)
- Hypothèse du chemin dual « dorsal-ventral » (Hickok & Poeppel, 2004).
- Fonctions du faisceau dorsal (2 références)
 - Faire correspondre les sons de langage avec des représentations motrices (Saur & al, 2008) et traiter les structures syntaxiques complexes (Friederici, 2006).
- Fonctions du faisceau ventral (1 référence)
 - Sous-tendre l'aspect sémantique du langage (interface son-signification faisant correspondre des représentations sonores avec des représentations conceptuelles) (Saur et al., 2008).

But du travail

- Etudier les liens entre TSDL et faisceaux de matière blanche
 - Quelques travaux précédents montrent des faiblesses chez les TSDL : fasciculus longitudinal supérieur et faisceau arqué gauche
- Etendre à d'autres faisceaux (ventraux en particulier) et généraliser les résultats sur une population plus importante

Méthodologie

- Enfants:
 - 41 enfants TSDL âgés de 6 à 12 ans
 - Diagnostic de TSDL contrôlé (4 enfants écartés de l'étude)
 - 8,4 ans de moyenne (ET = 1,6)
 - 68% garçons, 81% droitiers
 - 43 enfants contrôles
 - Pas de difficultés connues quelles qu'elles soient
 - 9 enfants écartés (difficultés techniques)
 - 8,9 ans de moyenne (ET = 1,6)
 - 53% garçons, 88% droitiers
- Appariement sur l'âge
 - Pas de différence d'âge, de sexe et de latéralisation

Analyse cérébrale

- 20 mn de scanner statique pour déterminer la localisation des faisceaux cérébraux
 - Quantitative measures of diffusivity provided by Diffusion Tensor Imaging (especially fractional anisotropy)
 - Mesure de la qualité de la matière blanche dans le cerveau

Résultats

- Une différence est trouvée sur la mesure de fractional anisotropy pour tous les faisceaux entre les enfants TSDL et contrôles.
- Les autres mesures montrent seulement des différences sur certains faisceaux.
- Seulement deux faisceaux montrent un accroissement de volume.
- Latéralisation à gauche légèrement plus importante chez les contrôles.

Discussion

- Dans l'ensemble on observe un développement anormal de la matière blanche (myélinisation) chez les enfants TSDL, dans le faisceau dorsal comme dans les faisceaux ventraux.
 - Cela confirme les résultats précédents et les amplifie.
- Alors que la plupart des résultats précédents montrent une latéralisation à gauche, ce résultat n'est pas confirmé dans cette étude (c'est vrai pour certains enfants de l'étude seulement).
 - Cela peut aussi être à la présence de gauchers dans l'étude et aussi au fait qu'elle porte sur des enfants.

Conclusion

- Les résultats confirment le développement anormal du cerveau chez les enfants TSDL avec en particulier des défauts de connexion dans les faisceaux dorsal et ventraux (en particulier le IFOF (inferior fronto-occipital fascicle) pour les ventraux).
- Est-ce une conséquence des faibles performances en langage ou une cause ?