

# DYSLEXIE

## Sur la piste des origines



**JEFFREY GRUEN** est professeur de pédiatrie et de génétique à l'université Yale, États-Unis.



**GUINEVERE EDEN** est directrice du Centre pour l'Étude de l'Apprentissage de l'université Georgetown, États-Unis.



**JEAN-FRANÇOIS DÉMONET** est directeur du Centre Leenaards de la mémoire du Centre hospitalier universitaire vaudois, Suisse.



**TODD RICHARDS** est professeur de radiologie et chercheur au Centre du Développement Humain et du Handicap à l'université de Washington, États-Unis.

À l'échelle du cerveau ou du gène, des études récentes cherchent à percer le mystère des causes de la dyslexie. Les compétences scientifiques s'imbriquent pour dessiner le puzzle de ce trouble aux origines multiples.

« Ces enfants sont intelligents, seulement ils ne savent pas bien lire », prévient Jeffrey Gruen, professeur à l'université Yale. Une précision utile concernant la dyslexie, un trouble de la lecture qui toucherait environ 10 % des enfants d'âge scolaire. Confusions de sons entre les lettres, inversions de lettres, inversions de syllabes... Ces erreurs se retrouvent généralement à l'écrit par la suite. « Le défi consiste à identifier ces enfants avant qu'ils n'échouent à l'école et qu'ils se croient stupides », poursuit le chercheur. Remonter aux causes de la dyslexie permettrait donc de mieux la débusquer pour prévenir ces situations difficiles. De nombreuses études s'attellent aujourd'hui à lever progressivement le voile sur les origines de ce trouble.

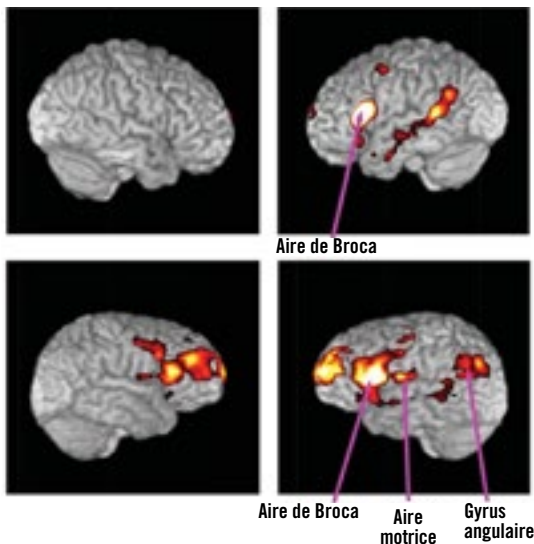
**DIFFÉRENCES CÉRÉBRALES : CAUSE OU CONSÉQUENCE ?** L'équipe de Guinevere Eden, chercheuse à l'université Georgetown, s'est intéressée ▶

# Monde de l'enfance

PAR ESTHER LEBURGUE



## Une tablette numérique pour étudier le cerveau dyslexique



Que se passe-t-il dans le cerveau des enfants dyslexiques lorsqu'ils lisent et écrivent? Une équipe de l'université de Washington à Seattle a conçu une tablette numérique sur laquelle ils utilisent un stylo à fibre optique pendant que l'on scanne leur cerveau. « Nous avons un test pour la lecture et l'autre pour l'écriture, explique Todd Richards, professeur de radiologie impliqué dans le projet. Pendant ces tests, certaines zones du cerveau sont actives et donc s'allument sur les images IRMf. Trois nous intéressent plus

particulièrement: l'aire de Broca, le gyrus angulaire et le gyrus fusiforme. » Les données récoltées permettront de répondre à plusieurs questions concernant la dyslexie ou la dysgraphie, ce trouble qui perturbe le tracé de l'écriture. « Observe-t-on une déformation de l'écriture? Comment se traduit-elle en terme d'activité cérébrale? », énumère le chercheur. Des résultats préliminaires de ce projet, qui devrait encore durer trois ans, seront présentés en novembre à San Diego lors d'une conférence dédiée à la



► au cerveau des personnes dyslexiques. Plus particulièrement à une région nommée V5/MT, située dans le cortex visuel et impliquée dans la reconnaissance des mouvements. Dès 1996, la scientifique a confirmé, à l'aide de l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf), que cette zone située à l'arrière de la tête est moins active chez les personnes dyslexiques confrontées à des stimuli visuels. Ses travaux plus récents, publiés en juin dernier, sont allés plus loin. « On sait qu'il y a des différences cérébrales chez les sujets dyslexiques, explique-t-elle. Mais est-ce une cause ou une conséquence de la dyslexie? » Pour y répondre, l'équipe a procédé par étapes. « L'étude d'adultes et d'enfants, lecteurs normaux, confirme le fait que mieux on lit, plus cette zone est active », précise la chercheuse.

Puis les réactions cérébrales de 14 enfants dyslexiques et 14 non-dyslexiques ont été comparées. D'abord par catégorie d'âge. Les deux groupes montrent une nette différence, avec une activité moindre chez les dyslexiques de même âge. En revanche, ce déséquilibre disparaît en les comparant non pas par classe d'âge, mais par niveau de lecture. « Plus on a l'occasion de lire, plus cette partie du système visuel serait active », décrypte la chercheuse. La troisième étape a permis de valider cette hypothèse: les enfants dyslexiques ont bénéficié d'un entraînement intense, non pas sur la reconnaissance des mouvements, mais bien sur la lecture.

Leur niveau de lecture s'est élevé et avec lui l'activité dans la région V5/MT. « On sait maintenant que le déficit d'activité dans cette région du cerveau est une conséquence de l'apprentissage de la lecture, plutôt qu'une cause des problèmes », conclut Guinevere Eden. Il ne servirait donc à rien de traiter le système visuel des jeunes dyslexiques, en leur faisant porter des lentilles ou en proposant des exercices oculaires, mais bien de les faire travailler sur le langage.

**LA PISTE GÉNÉTIQUE EN QUESTION.** D'autres scientifiques travaillent à une échelle bien plus petite pour comprendre la genèse de la dyslexie et expliquer le fonctionnement différent du cerveau. La dyslexie aurait une origine génétique. On constate en effet qu'un parent dyslexique a un risque accru d'avoir un enfant dyslexique par rapport à un lecteur normal. Des études menées jusqu'à présent ont permis d'estimer à 60 % l'héritabilité de ce trouble. Ainsi, dans le cas de jumeaux monozygotes, si l'un est dyslexique, l'autre a environ 60 % de risque de l'être également.

Pour Jeffrey Gruen comme pour nombre de chercheurs, cela ne fait pas de doute, plusieurs gènes candidats ayant déjà été identifiés. En 2005, avec son équipe, il en a d'ailleurs révélé un: DCDC2, situé sur le bras court du chromosome 6. Ces travaux ont également bénéficié de la contribution de son collègue Joseph LoTurco, qui a inhibé l'expression de DCDC2 et observé des effets sur la migration

neurobiologie du langage. Pour Todd Richards, ce qui importe avant tout après dix années passées à étudier le cerveau dyslexique, est le message d'espoir à adresser aux parents: « les enfants dyslexiques peuvent s'améliorer, il est important de le savoir. Le cerveau peut changer! »

#### RÉFÉRENCE

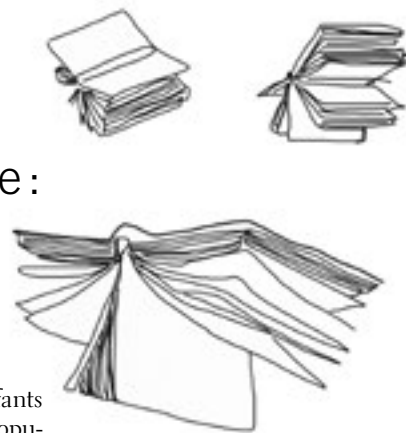
■ F. Reitz et coll., *A low-cost, computer-interfaced drawing pad for fMRI studies of dysgraphia and dyslexia*, *Sensors*, avril 2013.

neuronale. Cette migration, nécessaire pour former le cortex cérébral, se produit in utero, pendant les étapes précoces du développement du cerveau. Lorsque DCDC2 ne peut pas fonctionner normalement, les neurones stoppent leur migration, avec des conséquences ultérieures lors de l'apprentissage de la lecture. « En français comme en anglais, on décode une lettre grâce à un son produit dans notre tête, explique Jeffrey Gruen. Cette opération se déroule au niveau du lobe temporal. Puis cette information est envoyée vers la partie antérieure du cerveau, où un sens lui est attribué. Cette connexion, qui repose sur un circuit de neurones, doit être efficace. »

**DCDC2, READ1 ET LES AUTRES.** Si un gène comme DCDC2 affecte la migration neuronale, alors ce circuit neuronal peut en pâtir. L'IRM apporte la preuve de cette mauvaise circulation de l'information. Chez un lecteur normal, on observe une activité dans le lobe temporal et la partie antérieure du cerveau à la réception d'une information. Chez les personnes dyslexiques, l'activation est plus diffuse, car ils mobilisent des circuits alternatifs, le principal étant déficitaire.

Les chercheurs se sont donc penchés de plus près sur ce gène, DCDC2. L'équipe de Jeffrey Gruen a suspecté une portion de gène chargée de réguler la transcription génétique: l'intron BV677278. Pour en savoir plus, ils se sont appuyés sur les données recueillies auprès de plus de 12 000 enfants dans les

## “ L'origine de la dyslexie est multiple: génétique, hormonale, environnementale ”



années 1990 par l'université de Bristol. Ces enfants n'étaient pas tous dyslexiques, ils reflétaient la population générale. Les chercheurs ont d'abord constaté que cet intron est très polymorphe, il en existe plus de quarante variations sur la planète. « Nous avons fait plusieurs découvertes surprenantes, poursuit Jeffrey Gruen. La première est que l'allèle 5 de BV677278 est fortement associé à la dyslexie. La seconde est que cet intron présente une interaction particulière avec un autre gène spécifique de la dyslexie, KIAA0319. Ainsi, une personne qui possède une mauvaise variante pour chaque gène a non pas deux fois, mais huit fois plus de chances d'avoir un problème. » Au fur et à mesure de ses travaux, Jeffrey Gruen démêle ainsi le mécanisme de transcription de ces gènes associés à la dyslexie. Avec son équipe, il propose de “débaptiser” BV677278 pour lui donner un autre nom: READ1, pour “regulatory element associated with dyslexia 1”.

#### UNE MULTITUDE DE FACTEURS IMPLIQUÉS.

Les efforts combinés des différentes équipes de recherche dressent petit à petit un tableau plus précis de la dyslexie et de ses causes. « On a abandonné l'idée qu'un trouble aussi compliqué puisse être expliqué par une anomalie sur un seul gène, conclut Jean-François Démonet, chercheur au département des neurosciences cliniques du Centre hospitalier universitaire vaudois. Il dépend de plusieurs facteurs génétiques réunis et sûrement d'autres facteurs associés, comme l'environnement du cerveau en développement ou encore des facteurs hormonaux. On sait en effet que le pourcentage de dyslexiques est plus élevé chez les garçons, du fait de l'influence de la testostérone lors de la formation du cerveau. »

Le projet Neurodys, mené de 2006 à 2009 par des chercheurs de neuf pays européens dans le but de mieux comprendre les mécanismes de la dyslexie, sera certainement une source de découvertes passionnantes dans les années à venir. Cette base de données biologiques mondiale, à laquelle ont participé plus de 4 000 enfants, est déjà à l'étude dans les laboratoires de nombreuses équipes de recherche... ●

#### RÉFÉRENCES

■ O.A. Olulade, E.M. Napoliello et G.F. Eden, *Abnormal visual motion processing is not a cause of dyslexia*, *Neuron*, juin 2013.

■ G.F. Eden et coll., *Abnormal processing of visual motion in dyslexia revealed by functional brain imaging*, *Nature*, juillet 1996.

■ H. Meng et coll., *DCDC2 is associated with reading disability and modulates neuronal development in the brain*, *PNAS*, novembre 2005.

■ N.R. Powers et coll., *Alleles of a polymorphic ETV6 binding site in DCDC2 confer risk of reading and language impairment*, *The American Journal of Human Genetics*, juin 2013.