

Origines cognitives, cérébrales et génétiques des troubles de l'acquisition du langage

Franck Ramus

► **To cite this version:**

| Franck Ramus. Origines cognitives, cérébrales et génétiques des troubles de l'acquisition du langage.
| Neurosciences [q-bio.NC]. Université Pierre et Marie Curie - Paris VI, 2006. <tel-00242514>

HAL Id: tel-00242514

<https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00242514>

Submitted on 6 Feb 2008

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ PIERRE ET MARIE CURIE

**Origines cognitives, cérébrales et
génétiques des troubles de l'acquisition
du langage**

HABILITATION À DIRIGER DES RECHERCHES

Spécialité : Sciences de la Vie et de la Santé

présentée et soutenue publiquement

par

Franck RAMUS

le 27 avril 2006

Devant le jury composé de: Laurent COHEN

Jean-François DÉMONET (rapporteur)

Scania DE SCHONEN

José MORAIS (rapporteur)

Liliane SPRENGER-CHAROLLES (rapporteur)

Table des matières

1	Introduction	1
2	Travaux antérieurs	3
2.1	La dyslexie: déficit spécifique ou général?	3
2.1.1	Un test systématique des différentes théories	6
2.1.2	Réplications chez des enfants	10
2.1.3	Comparaison entre enfants dyslexiques et autistes	12
2.1.4	Revue de la littérature	16
2.2	Neurobiologie de la dyslexie	18
2.3	Dissection du déficit phonologique	24
2.3.1	Localisation générale du déficit	24
2.3.2	Problèmes de représentation ou de processus mémoriels?	27
2.3.3	La grammaire phonologique	29
3	Projets	35
3.1	Le projet Genedys	35
3.1.1	État des lieux	36
3.1.2	Objectifs et approche générale	36
3.1.3	Méthode	41
3.2	Dissection du déficit phonologique	45
3.2.1	Perception de la parole et accès au lexique	46
3.2.2	Production de la parole	48
3.2.3	Perception et production de contrastes non-natifs	50
3.3	Le traitement phonologique dans la dysphasie	51
3.4	Le projet Neurocom	54
3.4.1	Comparaisons adultes humains/singes en IRMf	54
3.4.2	Imagerie cérébrale chez le nourrisson	56
3.4.3	Électrophysiologie chez le singe	57
4	Perspectives à plus long terme	59

A Curriculum Vitæ	63
Bibliographie	77

Chapitre 1

Introduction

Le thème général qui m'intéresse et qui unifie les différentes branches de mes recherches passées et présentes est celui du développement cérébral et cognitif. Au sein de ce thème je m'intéresse plus particulièrement à l'acquisition du langage, avec une approche résolument pluridisciplinaire. Les questions qui se situent au cœur de ma recherche sont: Quels sont les mécanismes cognitifs qui permettent l'acquisition du langage par l'enfant? Comment ces mécanismes se développent-ils dans le cerveau du nourrisson? Comment le génome humain peut-il construire un cerveau qui a le potentiel de développer de tels mécanismes?

J'ai commencé par aborder ces questions essentiellement sous l'angle des capacités perceptives précoces qui constituent le socle des premières acquisitions linguistiques du nourrisson. Mes travaux dans ce domaine ont porté sur la typologie du rythme des langues, la perception du rythme de la parole par le nouveau-né, et la mise en évidence de capacités similaires chez le singe tamarin. Ces travaux, qui ont fait l'objet de ma thèse de doctorat, ne sont pas repris dans le présent mémoire.

J'ai par la suite abordé ces questions également sous l'angle de la pathologie. Ma recherche d'un modèle neuropsychologique de l'acquisition du langage m'a naturellement conduit à l'étude de la dyslexie développementale, qui est aujourd'hui mon principal sujet de recherche. Dans ce domaine ma contribution principale a été de mener des études expérimentales systématiques des différentes théories de la dyslexie, qui ont conduit à remettre en cause quatre des cinq principales théories en vigueur. Ainsi, bien que certaines personnes dyslexiques présentent des symptômes dans les domaines sensoriels et moteur, ceux-ci ne suffisent pas à expliquer les difficultés de langage oral ni écrit ; seul un déficit cognitif relativement spécifique au système phonologique permet d'expliquer le trouble d'apprentissage de la lecture de la plupart des enfants dyslexiques.

A partir de là, mes travaux se poursuivent dans deux directions. L'une consiste à explorer en grand détail la nature de ce déficit phonologique en utilisant les méthodes de la psycholinguistique, dans le but de comprendre dans quelle mesure les mécanismes d'acquisition du langage se développent de manière déviante chez l'enfant dyslexique ou dysphasique. L'autre se tourne résolument vers la biologie dans le but de comprendre les origines cérébrales et génétiques du déficit cognitif. En me basant sur les données neurobiologiques disponibles, j'ai proposé un modèle permettant de comprendre l'étiologie et la diversité des symptômes cognitifs associés à la dyslexie et plus généralement à d'autres troubles neuro-développementaux. L'un de mes objectifs est de tester ce modèle par des études d'imagerie cérébrale et de génétique des troubles de l'acquisition du langage (dyslexie et dysphasie).

Au-delà de cette approche par la pathologie, la perspective à long terme est d'éclairer les processus biologiques impliqués dans le développement des systèmes neuronaux qui contribuent à certains mécanismes d'acquisition du langage.

Chapitre 2

Travaux antérieurs

2.1 La dyslexie développementale: déficit cognitif spécifique ou trouble sensorimoteur général?

La dyslexie développementale se manifeste chez certains enfants par un retard d'apprentissage de la lecture malgré une intelligence adéquate et un environnement familial et scolaire normal. Il est aujourd'hui bien établi qu'il s'agit d'une maladie neurologique héréditaire, dont le déficit d'apprentissage de la lecture n'est que la manifestation la plus visible dans les cultures basées l'écrit (Pringle-Morgan, 1896; Miles & Haslum, 1986; Snowling, 2000). Les recherches sur la dyslexie visent à déterminer les enchaînements causaux qui conduisent de certains gènes à certaines anomalies du développement cérébral et de là à certaines anomalies de l'acquisition du langage, qui elles-mêmes entraînent les difficultés d'apprentissage du langage écrit.

Après trois décennies de recherches particulièrement intenses, il n'existe pourtant toujours pas de caractérisation neurologique et cognitive de la dyslexie qui recueille un consensus. Au contraire, il existe pas moins de cinq théories majeures de la dyslexie (Figure 2.1):

La théorie phonologique postule que la dyslexie est caractérisée par un déficit spécifique aux représentations phonologiques: soit que ces représentations soient mal spécifiées, soit que leur accès soit plus difficile dans le cerveau dyslexique (Snowling, 2000). Or l'apprentissage de la lecture alphabétique nécessite d'apparier certaines de ces représentations, les phonèmes, avec les lettres, d'où les difficultés observées.

La théorie du "traitement auditif temporel" (par la suite, la théorie auditive) reconnaît l'existence d'un déficit phonologique, mais postule

qu'il n'est pas spécifique, mais plutôt dû à un déficit auditif. Plus précisément, il s'agirait d'un déficit du traitement des sons très courts et des variations sonores très rapides (durées inférieures à 40 ms), qui sont particulièrement importants dans la parole (Tallal, Miller, & Fitch, 1993).

La théorie magnocellulaire visuelle postule que la dyslexie résulte d'anomalies dans les voies magnocellulaires du système visuel. Ce système magnocellulaire est responsable de la perception des stimuli brefs et de faible fréquence spatiale. Un dysfonctionnement de ce système pourrait provoquer des troubles de la perception des lettres et des mots écrits (Lovegrove, Bowling, Badcock, & Blackwood, 1980; Stein & Fowler, 1981; Livingstone, Rosen, Drislane, & Galaburda, 1991).

La théorie cérébelleuse postule qu'un dysfonctionnement du cervelet est à l'origine d'un déficit de l'automatisation des tâches. Parmi les tâches usuelles qui nécessitent d'être "automatisées" figurent la marche, l'équilibre, et sans doute aussi la perception de la parole et la lecture, d'où l'hypothèse (Nicolson & Fawcett, 1990). En outre, une version plus récente de la théorie postule que le dysfonctionnement cérébelleux entraîne des troubles moteurs, et en particuliers de l'articulation de la parole, ce qui expliquerait l'apparition d'un déficit phonologique au cours de l'acquisition du langage (Nicolson, Fawcett, & Dean, 2001).

La théorie magnocellulaire générale constitue une théorie unificatrice empruntant à toutes les précédentes. Basée à l'origine sur la théorie visuelle, elle postule que les anomalies magnocellulaires s'étendent à toutes les voies sensorielles, engendrant un déficit généralisé de la perception des événements brefs ou de haute fréquence (Stein & Walsh, 1997). En outre, ce dysfonctionnement magnocellulaire se propagerait au cortex pariétal postérieur et au cervelet. Ainsi, partant d'une cause biologique unique, la théorie magnocellulaire générale explique les troubles d'acquisition de la lecture par deux voies distinctes: un déficit visuel et un déficit phonologique, ce dernier étant explicable à la fois via un déficit auditif et via un déficit articulaire/cérébelleux.

Ces théories ont été testées séparément par différents groupes de recherche, et sont toutes les cinq soutenues par tout un ensemble de données empiriques (montrant des différences de performance significatives entre dyslexiques et contrôles sur des tâches pertinentes pour chaque théorie). Pourtant, il est difficile de croire qu'elles puissent toutes être vraies simultanément chez un même individu. La seule manière plausible de réconcilier toutes les théories serait sans doute par la définition de différents types de dyslexie, et par la prise en compte de phénomènes de co-morbidité. De fait, quelques

A) the phonological theory B) the magnocellular theory

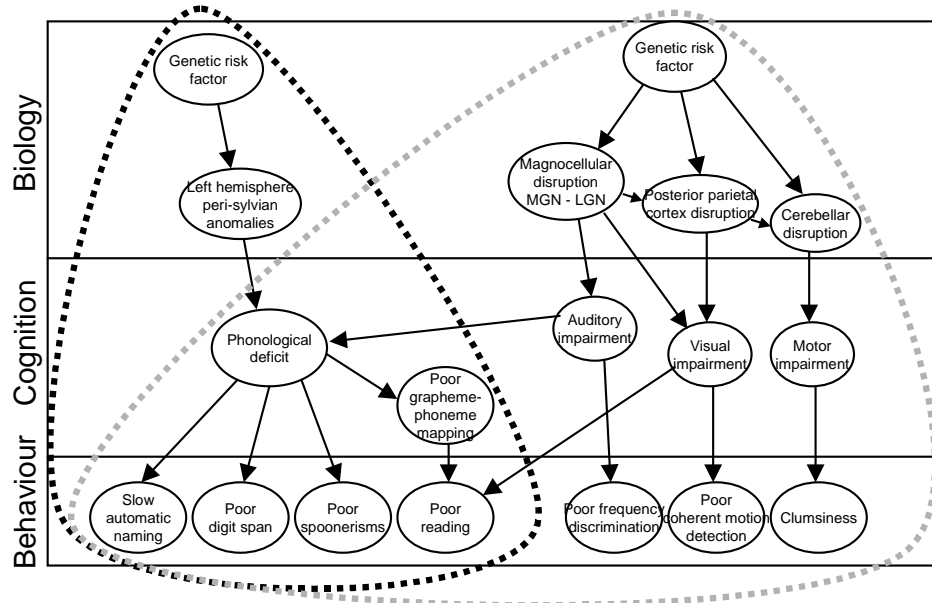


FIG. 2.1 – Modèles causaux de deux théories de la dyslexie. Les bulles représentent des caractères aux niveaux de description biologique, cognitif ou comportemental; les flèches représentent les liens causaux présumés entre caractères. Seul un sous-ensemble de toutes les manifestations comportementales possibles est représenté. (a) La théorie phonologique. (b) La théorie magnocellulaire générale. LGN, MGN: respectivement corps genouillés latéral et médian (extrait de Ramus, 2004a).

études fournissant des données individuelles suggèrent qu'un tiers seulement des dyslexiques auraient un déficit auditif, et un tiers seulement auraient un déficit visuel, avec recouvrement partiel entre les deux catégories (Rosen & Manganari, 2001; Witton et coll., 1998; Manis et coll., 1997).

Afin de démêler cet écheveau, j'ai mis en place un projet visant à tester de manière systématique les prédictions des cinq théories. Mon approche s'est basée sur une critique des études habituelles sur la dyslexie, qui reposent généralement sur le choix d'une ou plusieurs mesures-tests et sur la recherche de différences significatives entre un groupe dyslexique et un groupe contrôle. Il s'avère que de telles différences significatives ont été trouvées quasiment pour toutes les mesures testées, et ont été généralement interprétées comme démontrant un lien explicatif entre la mesure et la dyslexie, venant ainsi à l'appui de telle ou telle théorie. Or de telles différences peuvent refléter un déficit restreint à un sous-groupe de dyslexiques, et donc ne pas avoir la généralité supposée par certaines théories. Et la présence d'un déficit dans la population dyslexique ne suffit pas à démontrer un lien causal entre celui-ci et les troubles de lecture. Pour pallier ces insuffisances, j'ai considéré qu'il était nécessaire de recueillir 1) des mesures qui soient fiables pour chaque individu, sans nécessiter d'être moyennées sur tout un groupe de sujets, 2) des mesures testant les différentes théories chez un même individu, afin de déterminer les associations et dissociations possibles entre les différents déficits, et donc de contraindre les hypothèses possibles sur les liens causaux entre différents déficits. J'ai appliqué cette approche dans quatre études différentes: l'une sur des sujets adultes, qui ont subi la batterie de tests la plus complète, deux autres sur des enfants dyslexiques et contrôles qui ont subi des batteries plus réduites, et enfin la dernière sur un groupe d'enfants autistes qui a permis de mettre en évidence des doubles dissociations avec certains enfants dyslexiques.

2.1.1 Un test systématique des différentes théories chez des sujets adultes

Cette étude (Ramus et coll., 2003) a été accomplie à l'Institute of Cognitive Neuroscience, University College London (UCL), lors de mon post-doctorat dans le laboratoire d'Uta Frith, avec l'aide de nombreux collaborateurs, stagiaires, et assistants de recherche, et le financement d'une bourse Marie Curie de la Commission Européenne.

Les sujets recrutés étaient des étudiants ayant eu un diagnostic de dyslexie depuis l'école primaire¹, et un groupe contrôle apparié en âge et en

1. Les étudiants ne sont pas représentatifs des dyslexiques en général, dans la mesure

QI (Quotient Intellectuel). Chacun de ces participants a subi une batterie de tests couvrant l'ensemble des hypothèses, pour une durée totale de test d'environ 10 heures réparties en sessions d'une à deux heures. Les tâches se regroupaient en 5 catégories.

Tâches psychométriques : quotient intellectuel (WAIS), tests standards de lecture et d'écriture de mots (WRAT, NART) et de textes (NARA). Le but de ces tâches étaient d'obtenir une confirmation indépendante du diagnostic de dyslexie.

Tâches phonologiques traditionnelles : lecture de non-mots, contrepèteries, dénomination automatique, répétition de non-mots.

Tâches de traitement auditif temporel et leurs contrôles : détection de tons purs, détection de tons masqués, détection de modulation de fréquence, discrimination de formants et de syllabes, identification de syllabes, jugement d'ordre temporel (tâches élaborées par Stuart Rosen, UCL).

Tâches magnocellulaires et leurs contrôles parvo-cellulaires : acuité visuelle, sensibilité aux contrastes spatiaux, discrimination de vitesses, intégration de mouvement cohérent, illusion de Ternus (tâches élaborées par Steven Dakin, UCL).

Tâches cérébelleuses : équilibre yeux bandés, dextérité manuelle (pouce-index), enfilage de perles, estimation de durée, double tâche (équilibre + comptage à l'envers) (tâches d'équilibre réalisées dans le laboratoire de Brian Day, UCL).²

Afin de synthétiser les données en termes de performance dans chacun des domaines pertinents (phonologie, audition, vision, motricité), j'ai calculé des facteurs pour chaque domaine en moyennant les z-scores de toutes les variables correspondantes, et j'ai défini un seuil de déviance à 1.65 écart-type de la moyenne du groupe contrôle (correspondant au 5^e percentile d'une distribution normale).

Les résultats montrent qu'alors que tous les sujets dyslexiques sont dé-

où ils ont particulièrement bien réussi à surmonter leur déficit. Néanmoins, il ne fait aucun doute que ces sujets sont bien dyslexiques, tant par leur histoire personnelle que par les troubles cognitifs dont ils souffrent encore à l'âge adulte. De mon point de vue, la moindre sévérité de ces cas permet avant tout de réduire la probabilité de co-morbidité entre la dyslexie et autres pathologies d'une part, et entre différents types de dyslexie d'autre part.

2. Ces tâches sont réputées révéler des dysfonctionnements du cervelet d'après Nicolson et coll. (Nicolson & Fawcett, 1990; Nicolson et coll., 2001), c'est la raison pour laquelle je les ai choisies. En fait, la seule tâche non motrice (estimation de durée) n'ayant pas révélé de déficit chez nos dyslexiques (Ramus et coll., 2003; Ramus, Pidgeon, & Frith, 2003), je les considérerai par la suite comme des tâches motrices, sans préjuger de l'origine cérébrale des troubles moteurs observés.

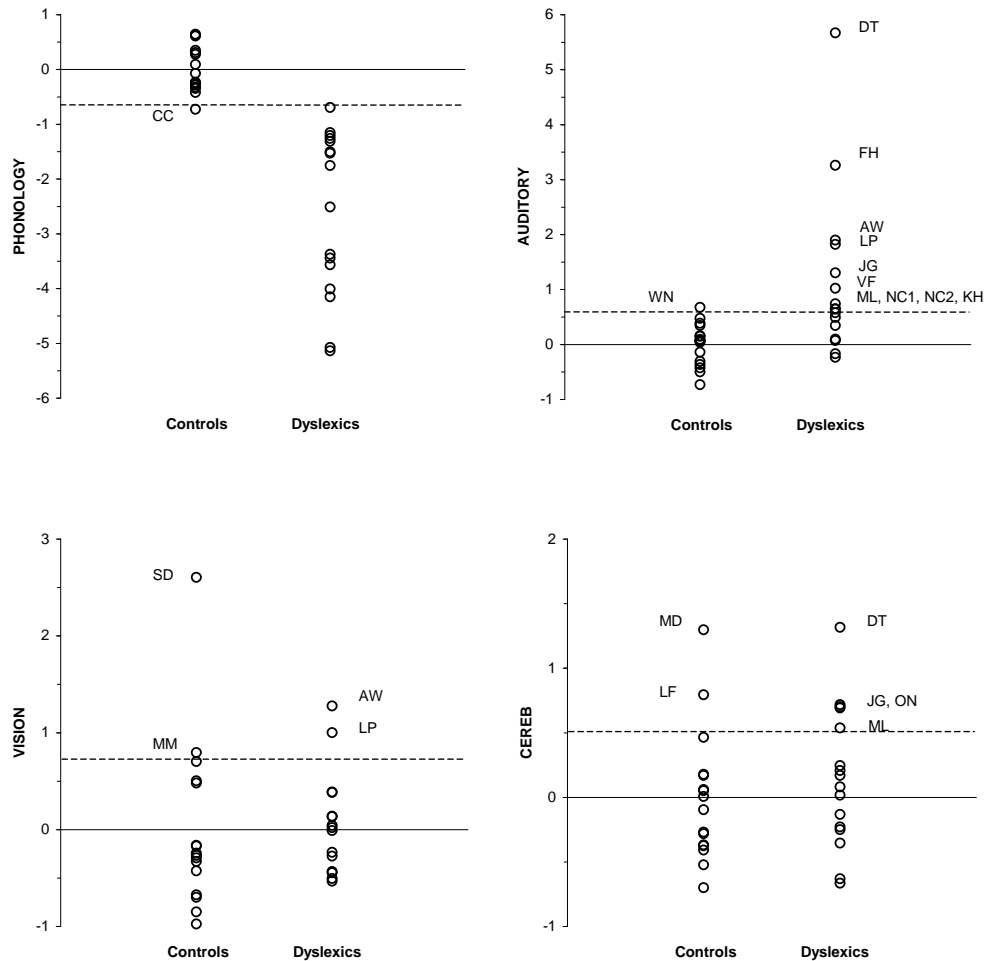


FIG. 2.2 – Scores individuels dans les facteurs composites des tests phonologiques, auditifs, visuels magnocellulaires, et cérébelleux. Le trait plein indique la moyenne du groupe contrôle, le trait pointillé le seuil de déviance à 1.65 écart-type. Les individus au-delà du seuil de déviance sont identifiés par leurs initiales, sauf pour le score phonologique pour lequel tous les dyslexiques sont déviant (extrait de Ramus et coll., 2003).

vians sur la variable phonologique, seule une partie d'entre eux le sont pour les variables sensorielles et motrices (Figure 2.2).

De plus, une analyse des profils individu par individu révèle un recouvrement partiel entre les différents troubles sensorimoteurs, avec un certain nombre d'individus semblant présenter un déficit phonologique pur, sans aucun trouble sensoriel ni moteur (Figure 2.3). Ces résultats suggèrent que le déficit phonologique peut survenir de manière spécifique, sans être nécessairement secondaire à un déficit auditif ou articulaire. Par ailleurs l'impact des troubles visuels paraît très faible.

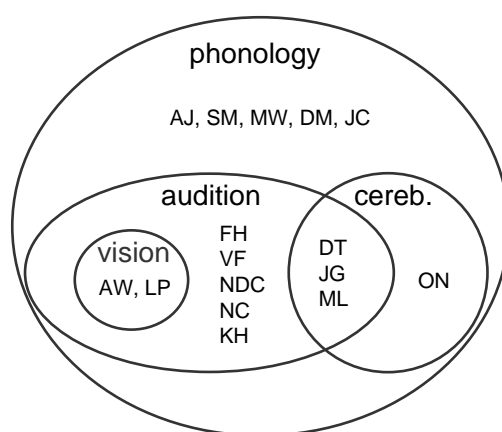


FIG. 2.3 – *Distribution des troubles phonologiques, auditifs, visuels/magnocellulaires et moteurs/cérébelleux dans un échantillon de 16 adultes dyslexiques (repérés par leurs initiales) (extrait de Ramus et coll., 2003).*

Cette étude a été la première à comparer systématiquement les différentes théories de la dyslexie et à remettre sérieusement en cause les théories auditive, visuelle, cérébelleuse et magnocellulaire comme théories générales de la dyslexie. De ce fait, elle a eu un très large impact sur le domaine: c'est actuellement l'article sur la dyslexie développementale le plus cité depuis 2003 (source: ISI Web of Science).

Néanmoins, il est bien évident que cette seule étude ne peut suffire à trancher définitivement le débat sur les différentes théories de la dyslexie. La principale insuffisance de cette étude est de porter sur des dyslexiques

adultes, bien compensés, et de surcroît étudiants à l'université, ce qui laisse bien sûr planer un doute sur leur représentativité. Il était donc important de répliquer une telle étude sur une population d'enfants.

Publications

- Ramus, F., Rosen, S., Dakin, S. C., Day, B. L., Castellote, J. M., White, S., & Frith, U. (2003). Theories of developmental dyslexia: Insights from a multiple case study of dyslexic adults. *Brain*, 126, 841-865.

2.1.2 Répliques chez des enfants

Deux études ont été conduites sur des enfants dyslexiques et contrôles. La première (Ramus et coll., 2003) a été réalisée par Elizabeth Pidgeon dans le cadre de son M.Sc. de Neuropsychologie Cognitive à UCL sous ma direction. La deuxième par Sarah White, assistante de recherche travaillant à UCL sous ma supervision, qui a préparé les expériences avec moi, puis les a conduites après mon départ de UCL, en étant supervisée localement par Uta Frith et par moi-même depuis Paris (White et coll., 2006).

La première étude s'est focalisée sur la théorie cérébelleuse, testant en détail les capacités phonologiques, d'une part, et motrices/cérébelleuses d'autre part chez un groupe d'enfants dyslexiques et un groupe d'enfants contrôles. Nos résultats ont confirmé l'affirmation de Nicolson & Fawcett, selon laquelle une large proportion d'enfants dyslexiques présente des troubles moteurs (environ 50% dans cet échantillon). En revanche, comme chez les adultes (voir note 2 p. 7), la seule tâche présumée cérébelleuse non motrice (estimation de durée) n'a pas montré de déficit similaire chez les enfants dyslexiques, mettant en doute l'hypothèse selon laquelle les troubles moteurs observés chez ces enfants auraient une origine cérébelleuse. De plus, l'examen des relations entre compétences motrices et phonologiques n'a pas confirmé l'hypothèse selon laquelle un déficit moteur (notamment articulatoire) serait à l'origine du déficit phonologique. Ces résultats sont globalement incompatibles avec la théorie cérébelleuse.

La deuxième étude se voulait une réplique directe de l'étude de cas multiples conduite sur les sujets adultes. En revanche, pour des raisons pratiques évidentes, nous avons été conduits à réduire considérablement la batterie de tests pour la faire tenir en 3 heures (soit 2 à 3 sessions par enfant). Nous avons pour cela sélectionné les tâches qui, sur la base de la littérature et de nos propres expériences, semblaient les plus à même de détecter des différences entre dyslexiques et contrôles. Nous sommes néanmoins parvenus, au sein de cette batterie réduite, à préserver des tests pour chacun des do-

maines d'intérêt (tests psychométriques, phonologiques, auditifs, visuels³ et moteurs). Les résultats obtenus ont largement confirmé les données obtenues sur les adultes: une prévalence bien plus grande pour les troubles phonologiques que pour les troubles auditifs, visuels ou moteurs, et des cas de déficit phonologique pur (voir Figure 2.5 p. 15).

Globalement, nos données suggèrent qu'aucun trouble sensoriel ou moteur, ni aucune combinaison de ces troubles, n'est nécessaire pour expliquer le déficit phonologique (et donc de lecture) des enfants dyslexiques, à l'exception de quelques cas de stress visuel sans déficit phonologique.

Bien entendu, aucune de ces trois études ne suffit encore à clore définitivement le débat. Il se pourrait par exemple que nos mesures sensorielles ne soient pas assez sensibles pour détecter tous les déficits sous-jacents. Et surtout, il se pourrait que nos mesures soient bien trop tardives: il suffirait en effet qu'un déficit auditif soit présent au cours de la première année de vie pour altérer durablement l'acquisition du système phonologique; s'il se résorbait par la suite chez certains dyslexiques, cela n'induirait pas nécessairement une récupération des capacités phonologiques (par un phénomène de période critique), et cela expliquerait la baisse de prévalence observée bien plus tard (8-12 ans dans notre étude)⁴. Seule une étude longitudinale démarrant dès la naissance et comportant les mesures auditives pertinentes et suffisamment sensibles pourrait éventuellement tester cette hypothèse (Goswami, 2003; Ramus, 2004b).

Publications

- White, S., Milne, E., Rosen, S., Hansen, P. C., Swettenham, J., Frith, U., & Ramus, F. (2006). The role of sensorimotor impairments in dyslexia: A multiple case study of dyslexic children. *Developmental Science*, 9(3), 237-255.

Suivi de commentaires par Bishop, Goswami, Nicolson & Fawcett, and Tallal.

Suivi de notre réponse: Ramus, F., White, S., & Frith, U. (2006). Weighing the evidence between competing theories. *Developmental Science*, 9(3), 265-269.

3. Dans cette étude, nous avons utilisé non seulement une tâche de détection de mouvement cohérent (conçue par Peter Hansen, Oxford) censée tester la théorie magnocellulaire, mais aussi une mesure de stress visuel potentiellement pertinente pour expliquer certains troubles de lecture, mais non reliée au système magnocellulaire (Wilkins, Huang, & Cao, 2004; Simmers, Bex, Smith, & Wilkins, 2001).

4. Remarquons tout de même que si cette hypothèse de résorption du déficit auditif sans résorption du déficit phonologique était correcte, on voit mal comment une rééducation auditive comme celle pronée par Tallal pourrait avoir des effets.

- Ramus, F., Pidgeon, L., & Frith, U. (2003). The relationship between motor control and phonology in dyslexic children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 44(5), 712-722.

2.1.3 Comparaison entre enfants dyslexiques et autistes

Jusqu'à présent nos résultats ont suggéré que des troubles sensoriels ou moteurs ne sont pas nécessaires pour causer les troubles phonologiques et de lecture observés dans la dyslexie. La question qu'aborde cette nouvelle étude est: sont-ils suffisants (chez les enfants affectés)? Indépendamment des diagnostics officiels, est-ce que tous les individus qui présentent ces déficits auditifs, visuels ou moteurs souffrent de troubles phonologiques et/ou de lecture? Cette question a un sens dans la mesure où, occasionnellement, nous observons que certains sujets contrôles semblent avoir de tels déficits (cf. Figure 2.2) (mais faut-il s'y fier?). Mais surtout, il est déjà bien établi que des déficits similaires sont présents dans d'autres troubles développementaux: notamment, des troubles de traitement temporel auditif dans la dysphasie (Tallal & Piercy, 1973; Wright et coll., 1997), des troubles visuels magnocellulaires dans l'autisme (Spencer et coll., 2000; Milne et coll., 2002) et le syndrome de Williams (Atkinson et coll., 1997), et des troubles moteurs (voire cérébelleux) dans l'autisme (Hallett et coll., 1993; Noterdaeme, Mildenberger, Minow, & Amorosa, 2002), la dysphasie (Hill, 2001), les troubles déficitaires de l'attention avec hyperactivité (TDAH) (Kadesjö & Gillberg, 2001), et probablement tous les troubles neuro-développementaux.

Selon les différentes théories sensorielles, magnocellulaire, cérébelleuse, etc., les mêmes causes (sensorielles, motrices) devraient produire les mêmes effets (phonologiques et/ou en lecture) chez tous ces individus, quels que soient leurs autres troubles. C'est l'hypothèse que j'ai voulu tester en étudiant un groupe d'enfants autistes. Cela a été possible grâce à la collaboration de deux spécialistes de l'autisme, Elizabeth Milne et son directeur de thèse John Swettenham (UCL), qui ont adopté la même batterie comportementale que pour l'étude de Sarah White, et qui ont testé des enfants autistes⁵ et contrôles appariés en âge et en QI avec ceux testés par Sarah White.

Nous avons trouvé que, comme chez les dyslexiques, une certaine proportion des enfants autistes présentent des troubles auditifs, visuels, et/ou moteurs, avec une prévalence plutôt plus élevée que dans le groupe d'enfants dyslexiques. Et, comme chez les dyslexiques, il existe des enfants autistes

5. Il s'agissait en fait d'enfants dans le "spectre de l'autisme", certains étant effectivement diagnostiqués comme autistes, d'autres comme "dans le spectre de l'autisme", et d'autres encore comme "syndrome d'Asperger".

qui n'ont aucun de ces troubles sensorimoteurs (mais qui présentent néanmoins les troubles sévères d'interaction sociale caractéristiques de l'autisme). Ainsi, les troubles sensorimoteurs ne semblent pas non plus nécessaires pour expliquer l'autisme.

Le plus intéressant restait d'examiner si les troubles sensorimoteurs observés chez les enfants autistes engendraient ou non des troubles de lecture. Afin de prendre en compte les grandes disparités de capacités intellectuelles générales entre enfants autistes (QI non-verbal allant de 70 à 122), nous avons évalué leurs capacités de lecture en regard de leur QI non-verbal, à l'instar de la définition de la dyslexie par régression. Chez les enfants contrôles, on observe la corrélation classique entre QI et score de lecture, et quasiment tous les enfants tombent à l'intérieur des intervalles de confiance à 90% de la régression (Figure 2.4). Les dyslexiques, en revanche, se situent tous en-deçà de l'intervalle de confiance inférieur: conformément à l'une des définitions de la dyslexie, leurs capacités de lecture sont en-deçà de celles prédites par leur intelligence. Comme le révèle la même figure, les enfants autistes, eux, se répartissent de manière égale à l'intérieur et à l'extérieur des intervalles de confiance, ce qui fournit une base empirique concrète pour les répartir en bons et mauvais lecteurs.

Il est bien difficile d'interpréter les cas d'enfants autistes mauvais lecteurs: ils peuvent être véritablement dyslexiques, mais pourraient aussi bien avoir des troubles plus importants du langage (non mesurés dans cette étude), et il se pourrait même qu'ils n'aient pas véritablement reçu d'enseignement de la lecture. En revanche, ces considérations ne s'appliquent pas aux autistes bons lecteurs: ils lisent au niveau attendu, et par conséquent ne remplissent pas les critères diagnostiques de la dyslexie.

On peut maintenant examiner le lien entre les déficits sensorimoteurs et la lecture chez ces enfants autistes. Le résultat est on ne peut plus clair: il n'y en a aucun.

Le cas le plus intéressant est constitué par les 8 enfants autistes bons lecteurs (donc non dyslexiques) qui présentent des troubles sensoriels et/ou moteurs (2 d'entre eux cumulent même déficits auditifs, déficit visuel/magnocellulaire et troubles moteurs). Ces 8 cas contredisent directement les prédictions des théories auditives, visuelles, magnocellulaires et cérébelleuse, et forment une double dissociation avec les 13 cas dyslexiques qui ne présentent aucun trouble sensorimoteur.

Il y a de bonnes raisons pour lesquelles on peut vouloir se méfier des doubles dissociations dans les études développementales (Paterson, Brown, Gsödl, Johnson, & Karmiloff-Smith, 1999; Thomas & Karmiloff-Smith, 2002), surtout s'il s'agit de cas isolés. Néanmoins, une telle configuration de doubles dissociations massives (8 cas contre 13) demande à être expliquée. Mon ex-

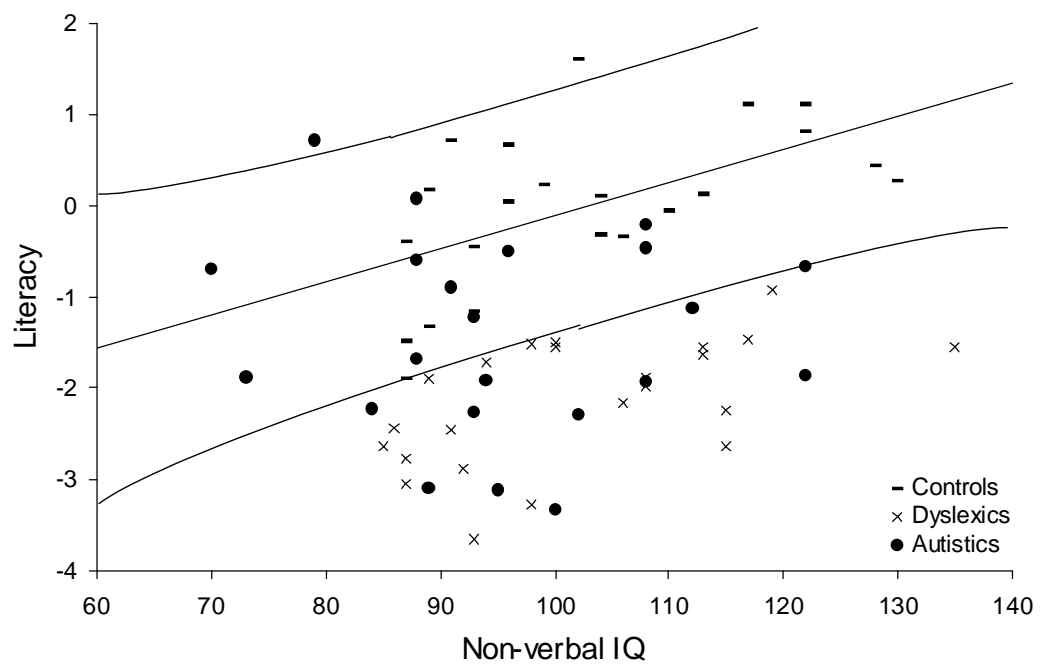


FIG. 2.4 – Régression des scores de lecture sur les scores d'intelligence non verbale, avec intervalles de confiance à 90% (extrait de White et coll., soumis).

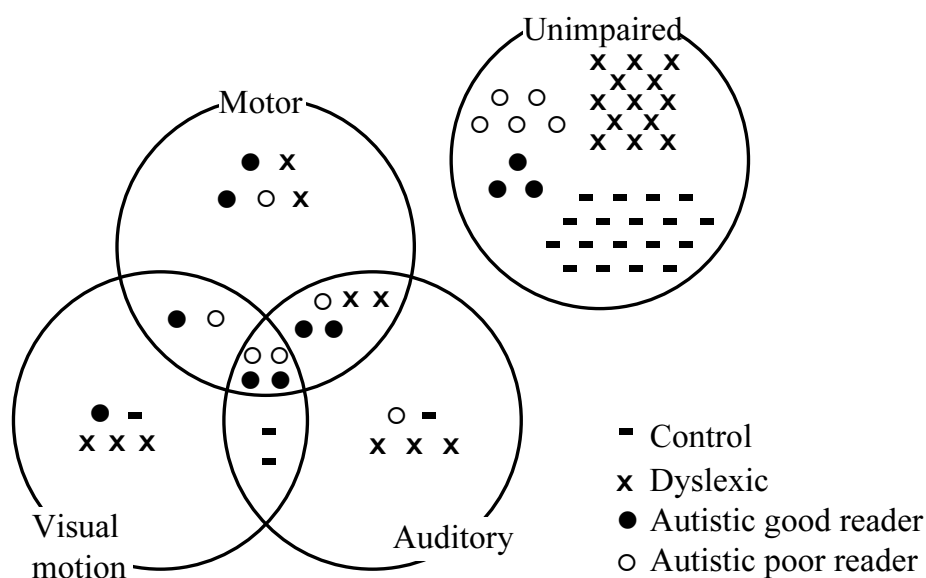


FIG. 2.5 – *Distribution des troubles auditifs, visuels et moteurs dans un échantillon de 22 enfants contrôles, 23 enfants dyslexiques et 22 enfants autistes (11 bons et 11 mauvais lecteurs) (extrait de White et coll., sous presse).*

plication est que **les troubles temporels auditifs, visuels magnocellulaires, et moteurs/cérébelleux ne sont ni nécessaires, ni suffisants pour causer la dyslexie: ils n'ont tout simplement aucun impact significatif sur l'acquisition de la lecture. La dyslexie semble plutôt être due à un déficit phonologique totalement spécifique.** Je n'ai actuellement pas connaissance d'une explication alternative qui rendrait aussi bien compte de l'ensemble des données que j'ai obtenues.

Publications

- Milne, E., White, S., Campbell, R., Swettenham, J., Hansen, P. C., & Ramus, F. (sous presse). Motion and form coherence detection in autistic spectrum disorder: Relationship to motor control and 2:4 digit ratio. *Journal of Autism and Developmental Disorders*.
- White, S., Frith, U., Milne, E., Rosen, S., Swettenham, J., & Ramus, F. (sous presse). A double dissociation between sensorimotor impairments and reading disability: A comparison of autistic and dyslexic children. *Cognitive Neuropsychology*.

2.1.4 Revue de la littérature sur le rôle des troubles sensorimoteurs dans la dyslexie

Alors que des pans entiers de la littérature sur la dyslexie rapportent, article après article, que les dyslexiques ont des difficultés dans telle ou telle tâche auditive, visuelle ou cérébelleuse, il peut sembler surprenant que mes données indiquent le contraire, ou tout du moins que cela ne concerne qu'une minorité de dyslexiques. Est-ce qu'il faut mettre en cause les populations que j'ai recrutées, les tâches que j'ai choisies, ou la manière dont je les ai administrées? Pourquoi mes données semblent-elles si différentes de celles qui sont publiées par les autres?

La réponse est que mes données ne sont pas (du tout) différentes des autres. Presque toutes les données publiées vont exactement dans le même sens, et soutiennent les conclusions que j'ai formulées. J'ai fait cette constatation pour la première fois en 2001 lors de plusieurs conférences, au cours desquelles de nombreux collègues ont rapporté leur incapacité à répliquer des résultats publiés (concernant essentiellement les déficits auditifs des dyslexiques), et ont montré leurs données individuelles révélant que seule une minorité de dyslexiques étaient affectés (Ramus, 2001a). Cette situation tout à fait nouvelle est apparue du fait de la généralisation des méthodes psychophysiques dans la recherche sur la dyslexie.

En effet, jusqu'à récemment, la plupart des études explorant les déficits auditifs dans la dyslexie utilisées des plages pré-définies de stimuli et relativement peu d'essais par stimulus. On ne pouvait alors analyser que les effets de groupe; si l'on constatait qu'il y avait un large recouvrement entre les scores des deux groupes (comme l'avait fait Tallal dès sa première étude sur la dyslexie en 1980), cela pouvait tout à fait être dû à du bruit statistique. L'adoption de méthodes importées de la psychophysique a permis de varier la difficulté des stimuli de manière adaptative, en suivant des procédures éprouvées pour déterminer de manière fiable des seuils de détection. Enfin, chaque seuil est mesuré 2 à 5 fois pour s'assurer de la reproductibilité de la valeur obtenue (c'est ce que j'ai fait dans toutes mes expériences). Le résultat de l'application de ces méthodes est l'abolition des effets plancher et plafond, et l'obtention de résultats individuels fiables, qui n'ont pas besoin d'être moyennés sur un groupe de sujets pour être valides. C'est ainsi qu'un nombre croissant d'études ont publié les données individuelles obtenues sur leurs sujets, et apporté ainsi une vision des données bien différente de celle donnée par un simple T-test entre deux groupes.

Capitalisant sur cette évolution méthodologique, j'ai effectué une méta-analyse d'une vingtaine d'études récentes qui ont publié leurs données individuelles (Ramus, 2003). Cette méta-analyse révèle que dans l'ensemble de ces

études, environ 40% des dyslexiques avaient un déficit auditif (pas nécessairement de même nature selon les individus et les études), 30% présentaient un déficit visuel de type magnocellulaire, et 30 à 50% auraient des troubles moteurs⁶, soit des résultats très proches des miens.

De plus, même chez les dyslexiques qui ont des déficits auditifs, un examen critique des analyses de corrélation montre que les déficits auditifs ne permettent pas d'expliquer l'ampleur du déficit phonologique ni les troubles de lecture (Ramus, 2003; Rosen, 2003).

Ma revue de la littérature montre donc que mes résultats ne sont nullement atypiques. C'est surtout mon interprétation des résultats qui tranche nettement avec celle de nombreuses équipes qui, malgré la validité des données individuelles qu'elles collectent, préfèrent les passer sous silence et ne tirer de conclusions que sur la base des différences significatives trouvées entre les *moyennes* des groupes dyslexiques et contrôles.

Cette analyse de l'ensemble de la littérature sur les troubles sensoriels et moteurs dans la dyslexie m'a conduit à poser l'hypothèse suivante: **la dyslexie est due à un déficit spécifiquement phonologique, non réductible à quelque trouble sensoriel ou moteur que ce soit**⁷. En revanche, il est incontestable (je l'ai vérifié par moi-même) que des troubles auditifs, visuels et moteurs sont présents plus souvent chez les dyslexiques que dans la population générale. C'est ce que j'appelle le **syndrome sensorimoteur**, un syndrome qui est statistiquement associé avec la dyslexie (comme avec de nombreux autres troubles neuro-développementaux), mais sans pour autant expliquer les troubles d'acquisition de la lecture.

La comorbidité entre ce syndrome sensorimoteur et la dyslexie peut potentiellement nous fournir des indices utiles sur les origines neurobiologiques de ce trouble. En effet, **une théorie complète de la dyslexie devra expliquer à la fois comment un déficit phonologique spécifique peut survenir, et pourquoi le syndrome sensorimoteur lui est associé**. Cette vision de la dyslexie tranche avec les théories déjà établies. Elle diffère des théories auditive, magnocellulaire, cérébelleuse, etc., en ce qu'elle n'ac-

6. L'incertitude de cette estimation est dû au faible nombre d'études ayant publié les données individuelles pour des tâches motrices.

7. En réalité, je n'exclus pas l'existence de troubles visuels qui expliqueraient, indépendamment de tout déficit phonologique, une petite partie des cas de dyslexie. Malheureusement l'essentiel des recherches s'est focalisé sur les troubles visuels magnocellulaires, qui d'après mes données et ma revue de la littérature ne jouent aucun rôle dans l'acquisition de la lecture, d'où ma conclusion très (trop) catégorique. Néanmoins, d'autres troubles moins étudiés et non reliés au système magnocellulaire, par exemple d'attention visuo-spatiale (Valdois et coll., 2003; Facoetti, Paganoni, Turatto, Marzola, & Mascetti, 2000) ou de stress visuel (Wilkins & Wakefield, 1995; Wilkins et coll., 2004), pourraient être impliqués dans une minorité de cas.

corde aucun rôle causal aux troubles sensorimoteurs. Et, bien qu'identique à la théorie phonologique en ce qui concerne l'explication causale, elle s'en distingue aussi par la reconnaissance de l'existence des troubles sensorimoteurs dans la symptomatologie dyslexique, et l'idée que même s'ils ne jouent aucun rôle causal par rapport à la lecture, ils méritent néanmoins notre attention car ils nous informent peut-être sur des facteurs biologiques sous-jacents. Cette idée m'a conduit à explorer la littérature sur la neurobiologie de la dyslexie, et à formuler un nouveau modèle qui remplissent les critères sus-cités d'une théorie complète de la dyslexie.

Publications

- Ramus, F. (2001a). Dyslexia - Talk of two theories. *Nature*, 412(6845), 393-395.
- Ramus, F. (2003). Developmental dyslexia: specific phonological deficit or general sensorimotor dysfunction? *Current Opinion in Neurobiology*, 13(2), 212-218.
- Ramus, F. (2004). Should neuroconstructivism guide developmental research? *Trends in Cognitive Sciences* 8(3), 100-101. (commentaire sur Goswami, 2003)
- Ramus, F. (2004). The neural basis of reading acquisition. In M. S. Gazzaniga (Editor-in-chief), *The Cognitive Neurosciences (3rd ed., pp. 815-824)*, Cambridge, MA: MIT Press.

2.2 Neurobiologie de la dyslexie: Une réinterprétation des données et un nouveau modèle

Les études à la fois histologiques (post-mortem) et d'imagerie cérébrale ont révélé un grand nombre de différences entre cerveaux dyslexiques et contrôles (dans les zones péri-sylviennes gauches, la matière blanche sous-jacente, le thalamus, le cervelet, le corps calleux, etc.; Habib, 2000; Eckert, 2004), sans que l'on sache toujours la fiabilité ni l'interprétation fonctionnelle de ces différences. Deux types de différences ont néanmoins fait l'objet d'études plus approfondies.

Les études histologiques de Galaburda et collaborateurs ont mis en évidence tout d'abord des ectopies et microgyries (anomalies de la migration neuronale) dans le cortex péri-sylvien gauche des dyslexiques (Galaburda & Kemper, 1979; Galaburda, Sherman, Rosen, Aboitiz, & Geschwind, 1985;

Humphreys, Kaufmann, & Galaburda, 1990), avec une prévalence bien supérieure à celle de cerveaux contrôles (Kaufmann & Galaburda, 1989). Ils ont par ailleurs observé une désorganisation des couches magnocellulaires du corps genouillé latéral (Livingstone et coll., 1991), ainsi que des anomalies similaires dans le corps genouillé médian (Galaburda, Menard, & Rosen, 1994). L'interprétation la plus naturelle est bien que sûr que les anomalies situées dans ces relais sensoriels sont à l'origine des troubles visuels et auditifs des dyslexiques, alors que les anomalies corticales péri-sylviennes gauches seraient plus directement reliées à des déficits de langage, et notamment phonologiques⁸. Ces données semblent donc à première vue aller dans le sens de l'hypothèse magnocellulaire, à savoir que des déficits sensoriels magnocellulaires engendrent des déficits cognitifs (phonologiques): c'est l'hypothèse *ascendante* (bottom-up). Et pourtant, d'autres données recueillies par le même groupe montrent que l'hypothèse ascendante est probablement incorrecte (Galaburda, 1999), car au moins chez des animaux la relation de causalité au niveau neuronal est en fait *descendante*.

Galaburda et collègues ont étudié 1) des souris transgéniques qui présentent spontanément un grand nombre d'ectopies, et 2) des rats nouveau-nés auxquels on induit chirurgicalement des lésions équivalentes à des microgyries, au stade de la migration neuronale auquel celles-ci pourraient se former naturellement⁹. Dans les deux cas ils ont montré que des anomalies magnocellulaires dans le thalamus (et des troubles auditifs) surviennent *consécutivement* aux anomalies corticales (Herman, Galaburda, Fitch, Carter, & Rosen, 1997; Peiffer, Rosen, & Fitch, 2002; Fitch, Tallal, Brown, Galaburda, & Rosen, 1994; Peiffer et coll., 2001). Une autre découverte remarquable est que, suite aux anomalies corticales, seuls les rats mâles ont développé des anomalies thalamiques et des troubles auditifs (Herman et coll., 1997; Fitch, Brown, Tallal, & Rosen, 1997; Peiffer et coll., 2002). Il s'est avéré que cette différence sexuelle était due à des facteurs hormonaux, les femelles androgénisées par injection de testostérone développant les mêmes anomalies que les mâles (Rosen, Herman, & Galaburda, 1999).

Ainsi, ces données neurobiologiques suggèrent que: 1) les anomalies thalamiques sous-jacentes aux troubles sensoriels sont *secondaires* aux anomalies corticales (supposées à l'origine, chez l'humain, du déficit phonologique), et 2) elles sont optionnelles, c'est-à-dire qu'elles ne surviennent pas chez tous les

8. Soulignons que l'hypothèse d'un lien entre anomalies de la migration neuronale et dyslexie vient de recevoir un nouveau soutien de la part des études génétiques récentes montrant que les quatre premiers gènes associés à la dyslexie semblent tous impliqués dans la migration neuronale (cf. p. 36).

9. Ce stade de la migration neuronale se situe en gros à la naissance chez le rat et au 4^e-5^e mois de gestation chez l'homme.

individus qui présentent des anomalies corticales (cf. les rats femelles), mais seulement en présence additionnelle de certaines conditions hormonales.

Bien entendu, ces données ne suffisent pas à déterminer de manière unique un modèle neurobiologique de la dyslexie¹⁰. Mais elles sont peu compatibles avec les théories basées sur la primauté des troubles sensoriels ou moteurs, et entièrement compatibles avec le modèle que j'ai suggéré précédemment, et que l'on peut maintenant reformuler d'une manière plus générale (voir aussi la Figure 2.6):

- Des anomalies corticales d'origine génétique, telles des ectopies ou des microgyries, localisées dans certaines aires périsylviennes gauches impliquées (chez l'adulte) dans le traitement et/ou les représentations phonologiques, sont la cause d'anomalies du développement du traitement phonologique, et par la suite des troubles d'acquisition de la lecture dans la dyslexie. C'est une explication possible de la présence de *troubles phonologiques spécifiques*.
- Chez certains individus qui présentent à la fois ces anomalies corticales et certaines conditions hormonales, les perturbations atteignent le thalamus et engendrent des troubles sensoriels additionnels. En reprenant l'hypothèse de Stein & Walsh (1997), on peut éventuellement supposer que les perturbations se propagent du thalamus vers le cortex pariétal postérieur, puis le cervelet, ce qui pourrait expliquer d'autres troubles visuo-attentionnels et moteurs aussi observés chez certains dyslexiques. C'est donc une explication possible de la présence d'un *syndrome sensorimoteur optionnel*.

Ce modèle a des implications très vastes qui vont bien au-delà de la simple dyslexie développementale. En effet, il repose sur un postulat "localiste" très simple: le déficit touche la phonologie parce que les anomalies corticales sont situées dans des zones impliquées dans la phonologie. Mais chez d'autres individus, il est probable que des anomalies corticales similaires peuvent être situées dans des aires différentes du cortex, impliquées dans d'autres fonctions cognitives. La prédiction immédiate est que ces anomalies provoquent des troubles du développement de ces fonctions cognitives particulières. Nous avons donc là un modèle assez général pour expliquer potentiellement toute une gamme de troubles neuro-développementaux qui se caractérisent par des troubles cognitifs relativement spécifiques: dyslexie, dysphasie, dyscalculie, prosopagnosie développementale, peut-être même certains cas d'autisme ou

10. De nombreuses données pertinentes et justifications supplémentaires, absentes ici faute de place, sont décrites en grand détail dans les articles correspondants auxquels le lecteur est renvoyé (Ramus, 2004a, 2006).

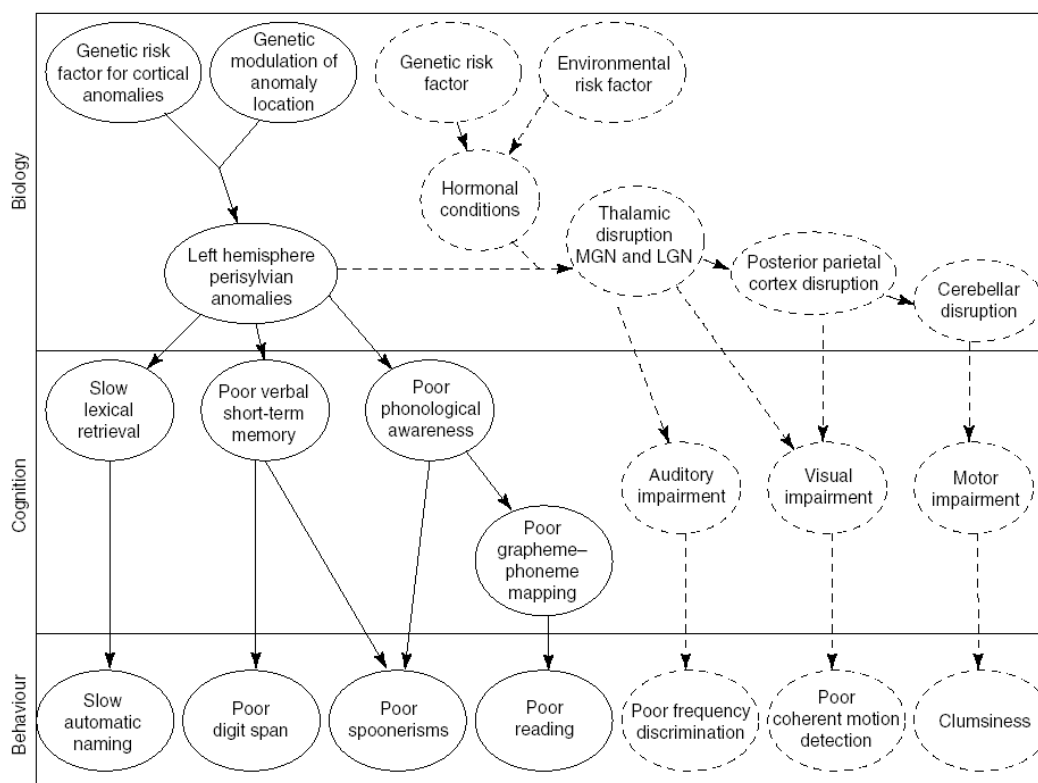


FIG. 2.6 – Le nouveau modèle causal proposé (à comparer avec la Figure 2.1 p. 5). Les bulles représentent des caractères aux niveaux de description biologique, cognitif ou comportemental; les flèches représentent les liens causaux présumés entre caractères. Les traits pleins concernent les caractères présents chez tous les dyslexiques, les traits pointillés les caractères présents de manière optionnelle chez certains individus seulement. Seul un sous-ensemble de toutes les manifestations comportementales possibles est représenté. LGN, MGN: respectivement corps genouillés latéral et médian (extrait de Ramus, 2004a).

de TDAH... De plus, ce modèle plus général fournit des explications simples à quelques-unes des énigmes des troubles développementaux:

Hétérogénéité au sein de chaque catégorie diagnostique. Le système phonologique ne se réduit pas une seule zone du cortex péri-sylvien gauche: il est bien évidemment sous-tendu par tout un réseau (voir par exemple Turkeltaub, Gareau, Flowers, Zeffiro, & Eden, 2003). Et de fait, le déficit phonologique des dyslexiques n'est pas non plus unitaire. On en décrit habituellement trois composantes principales: déficits de conscience phonologique, de mémoire verbale à court-terme, et de récupération lexicale rapide (Wagner & Torgesen, 1987). Ces trois composantes sont souvent associées chez les individus dyslexiques, mais sont aussi partiellement indépendantes et ont des effets additifs sur les troubles de lecture (Wolf et coll., 2002). Ceci peut s'expliquer par le fait que les ectopies d'un individu donné sont distribuées sur plusieurs zones du cortex péri-sylvien gauche, et peuvent, selon leur nombre et leur localisation, affecter l'une ou plusieurs des composantes du système phonologique. Similairement, dans la dysphasie, selon que les anomalies corticales touchent des zones impliquées dans le lexique, la morphologie et/ou la syntaxe, on observera la combinaison de déficits correspondante, reflétant l'hétérogénéité typique de la dysphasie.

Comorbidité entre les troubles développementaux. Dans le cas où des anomalies corticales touchent des zones impliquées dans le traitement phonologique, et d'autres impliquées par exemple dans le traitement syntaxique, on obtient alors un des cas bien connus de comorbidité dyslexie-dysphasie. Et ainsi de suite pour les autres types de comorbidités.

Syndrome sensorimoteur dans tous les troubles développementaux. Chez les souris et les rats présentant des anomalies de la migration neuronale, il a été montré que la propagation de la perturbation dépend de certaines conditions hormonales, mais *pas de la localisation des anomalies corticales* (Peiffer et coll., 2001). Un tel mécanisme permet donc d'expliquer l'apparition optionnelle d'un syndrome sensorimoteur similaire dans tous les troubles neuro-développementaux concernés.

Ce modèle, très spécifique, et basé sur des hypothèses très fortes, pourra bien sûr se révéler faux. Au minimum, certaines de ses prédictions se révéleront sûrement fausses et nécessiteront sans doute un ajustement du modèle. L'intérêt du modèle est justement de faire un grand nombre de prédictions

(qui ne peuvent toutes être détaillées ici; voir Ramus, 2004a, 2006), qui pourront être évaluées empiriquement.

Certaines des prédictions du modèle reçoivent déjà un certain soutien de la littérature récente:

- L'idée que des anomalies cérébrales de même nature, mais de localisation différente, sont à l'origine à la fois de la dyslexie et de la dysphasie est compatible avec les quelques données de la littérature. Malheureusement la résolution de l'imagerie cérébrale ne permet pas de voir les ectopies mais seulement leurs manifestations macroscopiques, en terme par exemple de connectivité ou de densité de matière grise. Cela n'est donc pas suffisant pour tester véritablement cette prédiction.
- Une autre prédiction est que les troubles sensorimoteurs sont moins héréditaires que les déficits cognitifs spécifiques (phonologique, syntaxique...). Deux études ont déjà montré que les déficits auditifs et visuels des dyslexiques ne sont pas héréditaires (Bishop et coll., 1999; Olson & Datta, 2002), alors que le déficit phonologique l'est hautement (par exemple, Davis et coll., 2001).
- Enfin, je prédis aussi que certains facteurs génétiques sont communs à plusieurs troubles développementaux (notamment ceux qui sont des facteurs généraux de susceptibilité aux anomalies de la migration neuronale), alors que d'autres (ou leurs combinaisons) sont plus spécifiques à chaque trouble (ceux qui modulent la localisation des anomalies corticales). Des régions chromosomiques communes à l'autisme et la dyslexie, et à l'autisme et la dysphasie ont déjà été identifiées (cf revue p. 38).

Il va de soi qu'au cours des années à venir je souhaite contribuer à tester certaines des prédictions de mon modèle. Ce sera l'un des objectifs du projet Genedys (cf. Section 3.1).

Publications

- Ramus, F. (2002). Evidence for a domain-specific deficit in developmental dyslexia. *Behavioral and Brain Sciences* 25(6), 767-768. (Commentaire à propos de Thomas & Karmiloff-Smith, 2002)
- Ramus, F. (2004a). Neurobiology of dyslexia: A reinterpretation of the data. *Trends in Neurosciences*, 27(12), 720-726.
- Ramus, F. (2006). A neurological model of dyslexia and other domain-specific developmental disorders with an associated sensorimotor syndrome. In G. D. Rosen (Ed.), *The Dyslexic Brain: New Pathways in Neuroscience Discovery* (pp. 75-101). Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates.

2.3 Dissection du déficit phonologique dans la dyslexie

Malgré trois décennies de recherches sur le déficit phonologique dans la dyslexie, on ne peut pas dire qu'à ce jour on comprenne réellement en quoi consiste ce déficit. Il est relativement consensuel qu'il présente trois composantes principales: des difficultés dans la conscience phonologique, dans la mémoire verbale à court-terme, et dans la récupération lexicale rapide. Mais il n'y a guère d'hypothèse plus précise qui permette d'expliquer parcimonieusement ces trois composantes. L'hypothèse par défaut semble être qu'il s'agit avant tout d'un problème de récupération ou d'assemblage des représentations phonologiques lexicales de sortie (Snowling, 2000), ce qui expliquerait à la fois la lenteur sur la tâche de dénomination rapide et les problèmes de mémoire à court-terme verbale (dans la mesure où les tâches utilisées pour la mesurer impliquent la production de parole), et ce qui suppose que la performance dans les tâches de conscience phonologique nécessite elle aussi d'impliquer les représentations lexicales de sortie.

De manière générale, ni les modèles cognitifs de perception et de production de parole, ni les modèles de l'acquisition du langage, ni les méthodes de la psycholinguistique n'ont été véritablement exploités pour explorer le déficit phonologique (Ramus, 2001b). C'est donc une voie dans laquelle je me suis récemment engagé, avec une subvention de recherche de la Fondation Fyssen et la collaboration de Gayaneh Szenkovits (doctorante), qui est l'auteur principal des travaux décrits dans cette section.

2.3.1 Localisation générale du déficit

En première approche, nous avons tenté de localiser le déficit phonologique, au sein d'un modèle du traitement de l'information dans le système de perception/production du langage (Ramus, 2001b; Figure 2.7)

Pour cela, nous avons utilisé des tâches de mémorisation de séquences, dans 4 conditions produites par le croisement de 2 facteurs: répétition/comparaison, et mots/non-mots. La tâche de répétition de séquence implique à la fois représentations d'entrée et de sortie, alors que la tâche de comparaison de 2 séquences implique a priori uniquement les représentations d'entrées. La condition utilisant les mots implique à la fois les représentations lexicales et sous-lexicales, alors que la condition utilisant les non-mots implique uniquement les représentations sous-lexicales. Ce dessin croisé nous permet donc de distinguer en partie les différents niveaux de représentation, lexical ou sous-lexical, entrée ou sortie (Szenkovits & Ramus, 2005).

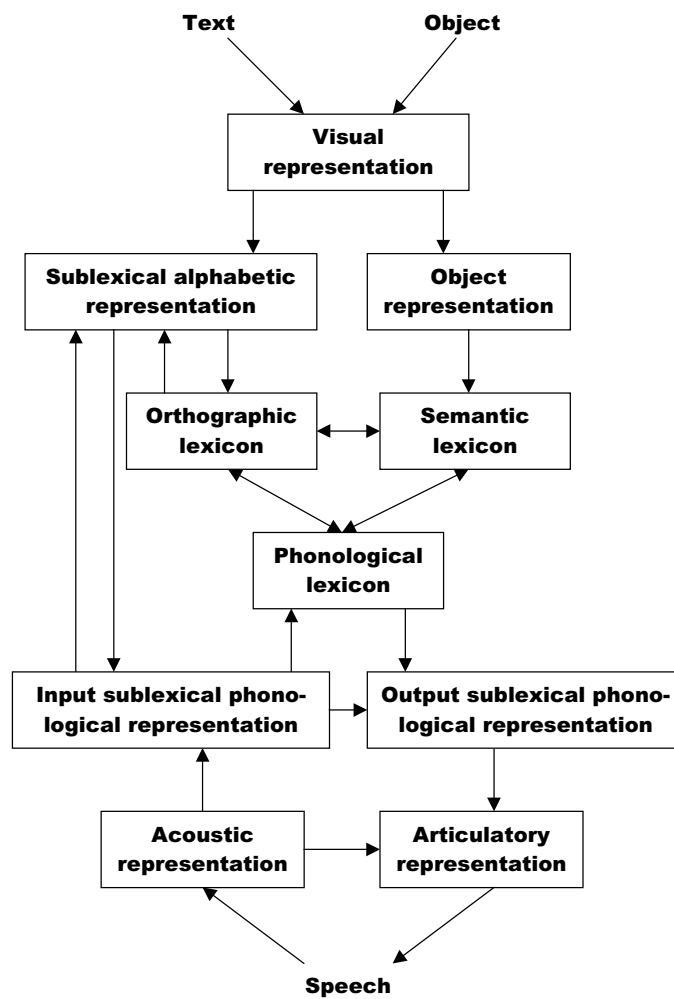


FIG. 2.7 – Un modèle du traitement de l'information dans le système de perception/production du langage (adapté de Ramus, 2001b).

Ces expériences ont été conduites sur 16 adultes dyslexiques et 16 contrôles appariés en âge et en QI non-verbal. Ils sont étudiants à l'université, recrutés par petites annonces, et constituent donc le même type de population dyslexique que celle testée à Londres dans une précédente étude (Ramus et coll., 2003).

Nos résultats ont montré que:

- Les conditions sous-lexicales sont globalement plus difficiles que les conditions lexicales (réplication d'un effet classique).
- Les dyslexiques sont moins bons que les contrôles dans toutes les conditions (résultat prévisible).
- Le facteur groupe interagit avec la tâche (répétition/comparaison), les dyslexiques ayant plus de difficultés dans les tâches de comparaison que de répétition, relativement au groupe contrôle.
- Le facteur groupe n'interagit pas avec le statut lexical des items.

Ces résultats suggèrent que les dyslexiques sont plus gênés du côté des représentations sous-lexicales d'entrée que de sortie. Cependant, il n'est pas exclu que même dans les tâches de comparaison auditive, les sujets utilisent silencieusement leurs représentations phonologiques de sortie pour "recycler" les séquences via la "boucle phonologique" (Baddeley, 1979). Pour répondre à cette objection nous avons ajouté deux nouvelles conditions, de comparaisons de séquences de mots et de non-mots, pendant lesquelles les sujets devaient cette fois effectuer une "suppression articulatoire" (répéter "babababa" pendant toute la durée de chaque essai). Cette manipulation, en occupant les représentations phonologiques sous-lexicales de sortie des sujets, devrait les empêcher d'utiliser ces mêmes représentations pour la tâche, et la performance obtenue devrait ainsi refléter uniquement les représentations d'entrée.

Nous avons constaté que:

- La performance est toujours plus basse pour les non-mots que pour les mots.
- Les dyslexiques sont toujours moins bons que les contrôles.
- La performance est globalement plus basse avec suppression articulatoire que sans.
- Il n'y a pas d'interaction entre groupe et présence/absence de suppression articulatoire.

Cette absence d'interaction suggère que les effets obtenus dans les expériences précédentes ne sont pas dus à des différences dans l'utilisation de la boucle articulatoire, mais sont bien imputables à des différences au niveau des représentations phonologiques d'entrée.

Ces expériences démontrent la réalité d'un déficit au niveau phonologique

sous-lexical d'entrée, sans pour autant remettre en cause l'existence de déficits également aux niveaux lexical et sous-lexical de sortie.

La dyslexie étant un trouble développemental dans laquelle les événements cruciaux se déroulent sans doute lors de l'acquisition phonologique au cours des premières années de vie, il est bien évident que ces expériences, ayant été effectuées après la fin de l'acquisition du langage, ne peuvent élucider l'origine véritable du déficit phonologique. Elle ne peuvent qu'en décrire les conséquences. Néanmoins, en démontrant que le déficit phonologique n'est pas cantonné aux représentations lexicales ou de sortie, (contrairement par exemple aux hypothèses de Snowling, 2000), elles suggèrent que c'est un locus possible du déficit initial. En effet, les représentations sous-lexicales d'entrée étant le filtre par lequel s'effectue nécessairement toute l'acquisition du langage, et notamment le développement des représentations lexicales et sous-lexicales de sortie, on peut maintenant défendre l'hypothèse parcimonieuse selon laquelle le déficit initial est localisé au niveau phonologique sous-lexical d'entrée, et se propage aux autres niveaux au cours de l'acquisition du langage.

Bien entendu, seules des études longitudinales démarrant dès la naissance pourront éventuellement tester cette hypothèse. Et il reste par ailleurs de nombreux aspects du déficit phonologique à élucider, même à l'état stable. Une question additionnelle que l'on peut se poser et par exemple de savoir si le déficit que nous avons mis en évidence au niveau sous-lexical d'entrée reflète un véritable déficit de la *qualité des représentations* phonologiques sous-lexicales d'entrée, ou plutôt un déficit des processus de mémoire à court-terme opérant sur ces représentations. Nous avons conduit un ensemble d'expériences supplémentaires pour tenter de répondre à cette question.

Publications

- Ramus, F. (2001b). Outstanding questions about phonological processing in dyslexia. *Dyslexia*, 7, 197-216.
- Szenkovits, G., & Ramus, F. (2005). Exploring dyslexics' phonological deficit I: lexical vs. sub-lexical and input vs. output processes. *Dyslexia*, 11, 253-268.

2.3.2 Problèmes de représentation ou de processus mémoriels?

Afin de distinguer un déficit des représentations phonologiques d'un déficit des processus mémoriels opérant dessus, nous avons effectué une nouvelle expérience de discrimination de séquences, jouant sur l'effet de similarité pho-

nologique: il s'agit de l'effet bien connu selon lequel l'empan est plus faible lorsque les items verbaux à mémoriser sont plus similaires phonologiquement.

L'hypothèse est la suivante: si le faible empan des dyslexiques est dû au fait que leurs représentations encodent les détails phonologiques de manière insuffisamment précise (induisant une perte d'information), on prédit que leur mémoire verbale à court-terme devrait être significativement plus affectée par la similarité phonologique que celle des sujets contrôles. Si ce n'est pas le cas, cela suggérera plutôt que le problème ne se situe pas tant au niveau des représentations qu'au niveau de processus de mémoire à court-terme verbale.

Dans le but d'isoler encore mieux les représentations phonologiques d'entrée, nous avons modifié la tâche de discrimination de séquences comme suit:

- Réduction du nombre de non-mots composant les séquences au strict minimum: "taz" et "taj" (tage) pour les items similaires et "taz" et "goum" pour les items dissimilaires.
- Réduction de la durée des séquences, à la fois en comprimant légèrement (18%) les nonmots préenregistrés, en diminuant l'intervalle inter-nonmot à 50 ms, et en diminuant l'intervalle inter-séquence à 400 ms.

C'est sous ces conditions que, d'après Cowan (2001), on peut évaluer l'empan phonologique d'entrée, sans interférence possible avec la boucle phonologique (faute de temps) et donc sans implication des représentations de sortie, et sans mise en oeuvre possible de stratégies méta-linguistiques. L'écoute des séquences semble confirmer cette hypothèse. Dans ces conditions l'empan "réel" se réduit en moyenne à 4.

De plus, pour s'assurer encore plus que la mémorisation s'effectuait bien à un niveau phonologique abstrait plutôt qu'à un niveau acoustique, les voix (homme ou femme) prononçant les non-mots alternaient systématiquement d'un non-mot à l'autre, et ce en opposition entre les deux séquences (ex: H F H - intervalle - F H F).

Nous avons obtenu les résultats suivants:

- Effet significatif de groupe (dyslexiques inférieurs aux contrôles);
- Effet significatif de similarité (empan plus faible pour les items similaires que pour les items dissimilaires);
- Aucune interaction groupe \times similarité: les dyslexiques présentent le même effet de similarité phonologique que les contrôles;
- Maintien des effets ci-dessus dans une condition avec suppression articulaire, effectuée comme un contrôle additionnel de la non-implication de la boucle phonologique;
- Aucun effet plafond ou plancher qui puisse expliquer l'absence d'interaction.

Ainsi, la faible capacité de stockage des représentations phonologiques sous-lexicales d'entrée des dyslexiques n'est pas anormalement aggravée par la similarité phonologique, contrairement à ce qui serait prédit par l'hypothèse selon laquelle leurs représentations phonologiques auraient une plus faible résolution. En tous cas, un déficit de résolution n'est pas apparu dans cette expérience impliquant spécifiquement un contraste phonémique de place. Sous réserve que ces résultats se généralisent à un ensemble plus vaste de contrastes phonémiques, ils suggèrent que les problèmes de mémoire à court-terme verbale des dyslexiques seraient plus dus à un déficit de processus mémoriels qu'à un déficit des représentations elles-mêmes. Bien entendu, ces résultats ne préjugent pas d'un éventuel déficit plus subtil au niveau intra-phonémique (Serniclaes, Sprenger-Charolles, Carré, & Démonet, 2001; Serniclaes, Van Heghe, Mousty, Carré, & Sprenger-Charolles, 2004).

Publications

- Szenkovits, G., & Ramus, F. (2005, 4-6/11/2005). Developmental dyslexia: The phonological deficit under the magnifying glass. Paper presented at the *Boston University Conference on Language Development*, Boston, MA.

2.3.3 La grammaire phonologique

Dans une autre perspective, nous avons également testé certains processus phonologiques d'entrée et de sortie, spécifiques à la langue, et qui reflètent donc l'acquisition de la phonologie de la langue natale. Nous les désignons sous le terme général de "grammaire phonologique", sans préjuger de la forme computationnelle et neuronale que pourrait prendre cette "grammaire".

Illusions phonotactiques

Hallé et coll. (1998) ont montré que l'apprentissage des régularités phonotactiques de la langue conduit les locuteurs français à des illusions perceptives, par exemple entendre la syllabe "dla" comme "gla". Nous avons testé si les dyslexiques sont également victimes de telles illusions. Une acquisition imparfaite de la phonotactique du français prédirait en effet que les dyslexiques ne souffriraient pas (ou moins) d'une telle illusion.

L'expérience consiste à discriminer des paires de non-mots (pareil/différent) qui diffèrent éventuellement par la consonne initiale, et qui sont prononcés par des locuteurs de sexes différents (toujours pour forcer l'exécution de la tâche au niveau phonologique abstrait). Il y a deux conditions: le contexte [R] qui n'engendre aucune illusion, et permet donc la discrimination de la

consonne initiale, et le contexte [L] qui engendre une illusion perceptive dans l'un des deux non-mots, entravant ainsi la discrimination:

Exemples	Pareil	Différent
Contexte R	[kraz]-[kraz]	[kraz]-[traz]
Contexte L	[klaz]-[klaz]	[klaz]-[tlaz]

Sur la base des résultats d'Hallé et coll. (1998), on prédit un score de discrimination très amoindri dans le Contexte L pour les sujets contrôles. C'est bien sûr ce que nous avons trouvé (58%, contre 97% dans le Contexte R, $p < .001$).

Les dyslexiques, quant à eux, ont obtenu exactement les mêmes scores que les sujets contrôles. Aucun effet de groupe et pas d'interaction groupe \times contexte ($F < 1$) n'ont été observés. Ces résultats suggèrent que les dyslexiques ont acquis les régularités phonotactiques de leur langue aussi bien que les contrôles (tout du moins à l'âge adulte). Une étude complémentaire sur des enfants serait nécessaire pour tester l'hypothèse d'un retard développemental dans cette acquisition.

Production et compensation perceptive des assimilations

Production d'assimilations. Snoeren, Hallé et Segui (sous presse) ont montré que dans certains contextes les locuteurs du français produisent des assimilations de voisement. Par exemple, ils prononcent souvent "la robe sale" comme [laropsal] (assimilation régressive du voisement entre [s] et [b]). Ce type de processus peut être décrit comme une règle grammaticale opérant dans un certain contexte (en l'occurrence, si la consonne est une obstruente suivie d'une obstruente de voisement opposé):

$$Obs_{[+vd]} \rightarrow Obs_{[-vd]} / _ (\#) Obs_{[-vd]}.$$

Du fait que différentes règles s'appliquent dans différents contextes dans différentes langues¹¹, il ne s'agit pas de processus universels de coarticulation. Il s'agit d'une règle phonologique spécifique à la langue qui doit être apprise au cours de l'acquisition du langage. On peut donc se poser la question de savoir si les dyslexiques acquièrent et appliquent cette règle phonologique normalement ou pas.

Nous avons pour cela utilisé des phrases incluant des contextes favorisant ou pas les assimilations, soit de voisement à la française, soit de lieu à l'anglaise. Par exemple:

11. Par exemple, en anglais il n'y a pas d'assimilation régressive de voisement mais de l'assimilation régressive de lieu d'articulation, dans le contexte de consonnes vélares uniquement.

Contexte assimilatoire de voisement	La petite fille jette sa cape grise
Contexte non assimilatoire de voisement	La petite fille jette sa cape noire
Contexte assimilatoire de lieu	Il habite dans une zone portuaire
Contexte non assimilatoire de lieu	Il habite dans une zone fluviale

Sans aucune mention explicite des phénomènes d'assimilation, ces phrases ont été présentées aux sujets par écrit sur un écran d'ordinateur. Le sujet avait pour instruction de lire et de répéter la phrase plusieurs fois, pour s'entraîner à la prononcer rapidement sans erreur (la prononciation rapide augmente la probabilité d'effectuer une assimilation). L'expérimentateur vérifiait que le sujet lisait correctement les phrases. Une fois prêt, le sujet appuyait sur une touche pour enregistrer une prononciation rapide de la phrase.

A l'issue de l'enregistrement de toutes ces phrases par 16 sujets dyslexiques et 16 contrôles, le mot potentiellement assimilé (ex: "cape" ou "zone") a été excisé de chaque phrase. Les fichiers sons de tous les mots prononcés par tous les sujets ont alors été présentés en ordre aléatoire dans une nouvelle expérience à 8 nouveaux sujets naïfs et non dyslexiques. A l'écoute de chaque mot, s'affichait simultanément la forme écrite du mot ainsi que la forme assimilée (non-mot) correspondante (ex: cape - cabe ou zone - zone). Le sujet devait décider si le son entendu était le mot ou le non-mot. Cette seconde expérience constitue donc une évaluation perceptive par des locuteurs francophones naïfs de la production des sujets dyslexiques et contrôles de la première expérience.

Nous avons observé que les sujets contrôles font en moyenne 40% d'assimilation de voisement, spécifiquement dans le contexte légal en français (15% dans le contexte illégal). Par ailleurs il ne font quasiment pas d'assimilation de place (5%). Chez les sujets dyslexiques, nous observons exactement les mêmes résultats (aucune différence significative). Par ailleurs, Snoeren et coll. (sous presse) ont rapporté une asymétrie significative entre assimilation de voisement et de dévoisement, l'assimilation de voisement étant plus fréquente que celle de dévoisement. Cette asymétrie pourrait simplement refléter la fréquence respective des obstruents voisés et non voisés dans le lexique français (Snoeren & Segui, 2003). Dans nos données, nous répliquons parfaitement ce résultat, et ce tout autant chez les dyslexiques que chez les contrôles.

Ainsi, nos résultats suggèrent que les dyslexiques adultes ont parfaitement acquis la règle française d'assimilation du voisement, et de plus leur mise en oeuvre de cette règle reflète une sensibilité normale aux statistiques de la phonologie française.

Compensation perceptive des assimilations. Les phénomènes d'assimilation, dans la mesure où ils déforment la forme phonétique des mots prononcés, posent un problème d'accès correct au lexique au niveau de l'auditeur. Plusieurs travaux ont suggéré que les locuteurs natifs n'entendent pas les assimilations propres à leur langue, mais les compensent perceptivement pour accéder directement à l'item lexical correct (Gaskell & Marslen-Wilson, 1996; Gow & Im, 2004). On peut formaliser cette compensation comme une application à l'envers de la règle d'assimilation.

En français, Isabelle Darcy a montré que les locuteurs français compensent les assimilations de voisement en appliquant perceptivement la règle phonologique inverse (Darcy, 2003; Darcy, Ramus, Christophe, Kintzler, & Dupoux, soumis). Nous avons repris l'une de ces expériences pour la tester sur nos sujets dyslexiques et contrôles. La tâche consiste à entendre tout d'abord un mot cible isolé prononcé par un homme (ex: robe), puis une phrase prononcée par une femme, et à décider si le mot cible a été entendu, correctement prononcé, dans la phrase. Pour un mot-cible donné, la phrase porteuse peut implémenter trois conditions différentes. Par ailleurs, nous avons des mots et des phrases à la fois pour tester l'assimilation de voisement typique du français, et l'assimilation de lieu d'articulation typique de l'anglais:

Assimilation de voisement légale	La petite fille jette sa [rop] sale
Assimilation de voisement illégale	La petite fille jette sa [rop] noire
Pas d'assimilation	La petite fille jette sa [rob] rouge
Assimilation de lieu légale	Il habite dans une [zom] portuaire
Assimilation de lieu illégale	Il habite dans une [zom] fluviale
Pas d'assimilation	Il habite dans une [zon] rurale

L'idée est que si les auditeurs français compensent totalement l'assimilation de voisement et spécifiquement dans les contextes légaux en français, ils devraient toujours détecter le mot "robe" dans la première phrase (malgré l'assimilation), mais pas dans la deuxième (contexte illégal). La troisième phrase fournit la performance de base pour la détection de mot dans une phrase. On s'attend également à ce que les sujets ne compensent pas l'assimilation de lieu, donc ne détectent pas "zone" dans la quatrième phrase, pas plus que dans la cinquième.

Nos résultats, très similaires à ceux obtenus par Darcy et coll. (2003, soumis), montrent qu'effectivement les sujets contrôles compensent l'assimilation de voisement (80% des fois), mais seulement dans le contexte légal (15% de compensation dans le contexte illégal). De plus ils compensent aussi un petit peu l'assimilation de place, mais bien moins que l'assimilation de voisement (35% du temps). Il pourrait s'agir d'un processus universel de compensation

de la coarticulation. Enfin, on retrouve l'asymétrie observée en production: les sujets compensent significativement plus les assimilations de voisement que celles de dévoisement, reflétant encore une fois les statistiques de leur langue.

Pour nous la question est, encore une fois, de savoir si les sujets dyslexiques ont, au cours de leur acquisition de la phonologie, appris correctement ces processus de compensation et les conditions spécifiques dans lesquelles ils s'appliquent. Blomert, Mitterer et Paffen (2004), dans des conditions très différentes et en néerlandais, ont déjà rapporté des résultats suggérant que les dyslexiques compensent normalement l'assimilation de place.

Ici, nous trouvons à nouveau que les résultats des dyslexiques sont strictement identiques à ceux des contrôles, à la fois en ce qui concerne la quantité de compensation de l'assimilation de voisement, que la spécificité de cette compensation au contexte légal, la présence d'une petite compensation d'assimilation de lieu, et enfin l'asymétrie voisement/dévoisement. Les dyslexiques compensent perceptivement les assimilations tout à fait normalement.

Conclusion

Nous avons testé deux aspects bien entendu très parcellaires de ce que l'on peut appeler la grammaire phonologique: des processus phonologiques réguliers, spécifiques à un contexte, qui peuvent s'appliquer en production et/ou en perception de parole. Pour les deux processus étudiés, nous avons trouvé que les dyslexiques sont identiques aux contrôles, aussi bien en perception qu'en production. Par ailleurs, leur performance reflète une aussi bonne sensibilité aux statistiques du trait de voisement dans le français parlé que pour les contrôles. Bien entendu, il est possible que l'acquisition des ces aspects de la phonologie ne soit pas pour autant normale chez les dyslexiques: elle pourrait notamment être retardée pendant l'enfance, mais ce retard serait résorbé au moment du test (25 ans en moyenne chez les sujets testés). Des expériences similaires chez des enfants seraient donc nécessaires pour tester la question d'un éventuel retard d'acquisition avec résorption ultérieure. Néanmoins, rappelons que les déficits phonologiques typiques des dyslexiques (conscience phonologique, mémoire verbale à court-terme, accès rapide au lexique) sont, eux, loin d'être résorbés chez ces sujets adultes. L'absence de déficit observable au niveau de la grammaire phonologique est donc tout de même remarquable.

Sous réserve qu'ils se confirment, ces résultats apportent donc une contribution supplémentaire à la question de la nature du déficit phonologique. Comme les résultats précédents, ces résultats suggèrent que les représentations phonologiques des dyslexiques (notamment au niveau du trait de voi-

sement), ainsi que les processus phonologiques qui opèrent dessus, semblent sains. Le problème semble être ailleurs, peut-être, comme nous l'avons déjà suggéré, au niveau des processus mémoriels opérant sur ces représentations.

Publications

- Szenkovits, G., Darma, L., Darcy, I., & Ramus, F. (2006, 29/06-1/07/06). Phonological grammar in developmental dyslexia. Paper presented at the *Labphon10 Conference*, Paris.

Chapitre 3

Projets

Quels sont les mécanismes cognitifs qui permettent l'acquisition du langage par l'enfant? Comment ces mécanismes se développent-ils dans le cerveau du nourrisson? Comment le génome humain peut-il construire un cerveau qui a le potentiel de développer de tels mécanismes? Telles sont les questions qui vont continuer à guider mes recherches. Jusqu'à présent j'ai abordé ces questions en me penchant sur les premières étapes de l'acquisition du langage, d'un point de vue linguistique, cognitif, et évolutif, ainsi que sur une pathologie de l'acquisition du langage, la dyslexie, d'un point de vue essentiellement cognitif. Au cours des prochaines années, je vais continuer à explorer ces voies, non seulement au niveau cognitif mais également au niveau neuronal, ainsi qu'au niveau génétique.

Mon principal projet de recherche est une vaste étude génétique et neurobiologique de la dyslexie et de la dysphasie développementales. Une deuxième voie consiste à explorer plus en détail le déficit phonologique dans la dyslexie et dans la dysphasie, et ce en suivant plusieurs approches différentes. Enfin, un troisième projet porte sur la perception de la parole chez le nourrisson, au niveau cognitif et neuronal, et dans une perspective de comparaison inter-espèces.

3.1 Le projet Genedys: Caractérisation neurobiologique et génétique des troubles du langage et de la communication

Ce projet est né en Février 2004 de ma rencontre avec le biologiste Thomas Bourgeron (Institut Pasteur), jusque-là impliqué essentiellement dans la génétique des troubles psychiatriques (notamment l'autisme; Jamain et coll.,

2003). Tous deux intéressés par les facteurs génétiques impliqués dans la dyslexie, la dysphasie, et plus généralement le langage, nous avons décidé de collaborer et de monter un projet de grande ampleur (regroupant de nombreux autres collaborateurs) qui puisse assouvir (partiellement) notre curiosité.

3.1.1 État des lieux

Les études de génétique formelle (comparaison de jumeaux, agrégation familiale) et moléculaire (analyse systématique du génome) ont démontré la forte héritabilité de la dyslexie et de la dysphasie et ont permis d'identifier un certain nombre de régions chromosomiques susceptibles d'abriter des gènes responsables de ces troubles (Francks, MacPhie, & Monaco, 2002; Fisher & DeFries, 2002; Newbury & Monaco, 2002; Bishop, 2001; Fisher, Lai, & Monaco, 2003).

Pour la dyslexie, au moins huit régions chromosomiques ont été impliquées, sur les chromosomes 1p, 2p, 3q, 6p, 6q, 7q, 15q et 18p (Fisher & DeFries, 2002; Kaminen et coll., 2003). Un premier gène candidat (DYX1C1) sur 15q21 a été identifié par l'étude d'une translocation chromosomique (Taipale et coll., 2003), et un second (KIAA0319) a été identifié sur 6p22 (Cope et al., 2005). Tout dernièrement, deux nouveaux gènes, DCDC2 sur 6p22 et ROBO1 sur 3p12 ont été proposés (Hannula-Jouppi et coll., 2005; Meng et coll., 2005; Schumacher et coll., sous presse). Ces gènes sont exprimés entre autres dans le cerveau, particulièrement pendant le développement embryonnaire, et semblent impliqués dans la migration neuronale (Meng et coll., 2005; Wang et coll., soumis; Paracchini et coll., soumis).

Pour la dysphasie, au moins six régions chromosomiques sont impliquées sur les chromosomes 2p, 7q, 13q, 16q, 17q et 19q (Fisher et coll., 2003; Bartlett et coll., 2002; O'Brien, Zhang, Nishimura, Tomblin, & Murray, 2003; Consortium, 2002). Un gène (FOXP2) sur 7q31 a été identifié, mais ne concerne que des cas de dyspraxie verbale (Lai, Fisher, Hurst, Vargha-Khadem, & Monaco, 2001; MacDermot et coll., 2005). Aucun gène n'a pour l'instant été associé à la forme courante de la dysphasie.

3.1.2 Objectifs et approche générale

A long terme, nos objectifs sont les suivants:

- Découvrir de nouveaux gènes impliqués dans la dyslexie et la dysphasie.
- Relier ces gènes à des anomalies du développement cérébral qui pourraient expliquer les troubles cognitifs typiques de la dyslexie et de la dysphasie.

- Contribuer, par cette approche, à tester différentes théories de la dyslexie et de la dysphasie, notamment le modèle que j’ai proposé (Ramus, 2004a; Section 2.2) pour expliquer à la fois les caractères spécifiques à ces troubles et les phénomènes de comorbidité.

Outre les ingrédients habituels de la génétique comportementale et moléculaire, notre approche se distingue également par un certain nombre d’aspects novateurs:

- L’utilisation d’une batterie comportementale très complète pour une dissection fine du phénotype cognitif.
- L’étude conjointe de la dyslexie et de la dysphasie (en relation avec les données sur l’autisme du groupe Bourgeron).
- L’utilisation de l’imagerie cérébrale dans le but de définir un *phénotype neurologique*.

Batterie comportementale. Comme l’ont montré mes études de cas multiples (Ramus et coll., 2003; Milne et coll., 2006; White et coll., 2006), il est extrêmement fructueux d’accumuler un grand nombre de données fiables chez chaque sujet. Cela sera d’autant plus vrai dans le cadre de ce projet où l’on disposera en plus de données génétiques et d’imagerie cérébrale. Chaque sujet passera donc une batterie de tests très complète (sans équivalent dans les autres études de génétique comportementale), couvrant notamment en détail les aspects du langage les plus pertinents (phonologie et morphosyntaxe), ainsi que certains symptômes sensorimoteurs associés. Concrètement, un tel affinement du phénotype cognitif présente plusieurs avantages: (i) il augmentera nos chances de trouver de nouvelles régions chromosomiques non détectées jusqu’à présent, et les gènes dans les régions chromosomiques déjà connues; (ii) il nous permettra de prendre en compte l’hétérogénéité présente dans chaque pathologie. En effet, il semble qu’il existe des sous-types de dysphasie, correspondant à des déficits plus spécifiquement phonologiques, syntaxiques ou lexicaux (avec des cas purs mais aussi un large recouvrement entre les différents sous-types). De même, au sein du déficit phonologique des individus dyslexiques, on identifie au moins trois composantes partiellement indépendantes (conscience phonologique, mémoire verbale à court-terme et encodage phonologique). En fractionnant le phénotype en ces différentes composantes, nous serons à même de distinguer les traits neurologiques et génétiques spécifiques à chacune d’entre elles, et ceux qui leurs sont communs. (iii) enfin, il nous permettra d’éclairer le rôle de certains déficits sensorimoteurs dans les troubles du langage.

Dyslexie et dysphasie. Dans le même esprit, l'étude conjointe de la dyslexie et de la dysphasie nous permettra de prendre en compte la comorbidité entre ces deux troubles (30 à 50% de recouvrement; McArthur, Hogben, Edwards, Heath, & Mengler, 2000), en recherchant des facteurs génétiques partagés et d'autres spécifiques. La comparaison avec les données obtenues par le groupe Bourgeron sur la génétique de l'autisme permettra également de tester si les troubles du langage observés chez les autistes ont une origine commune avec ceux des dysphasiques ou non. On pourrait objecter que l'étude d'une population hétérogène va à l'encontre des pratiques usuelles dans les études classiques de génétique, où la plus grande homogénéité est habituellement recherchée. Pourtant, dans ce projet l'hétérogénéité nous paraît être un atout, dans la mesure où elle sera solidement quantifiée. Au moins trois types d'arguments militent en faveur de notre démarche.

Tout d'abord, il existe des familles dont différents membres appartiennent à des catégories diagnostiques différentes (Rapin & Dunn, 2003; Tomblin, Hafeman, & O'Brien, 2003), et l'étude de telles familles a été déterminante dans la découverte de deux gènes associés à l'autisme par le groupe Bourgeron (Jamain et coll., 2003)¹. Les témoignages informels recueillis auprès des cliniciens comme des familles suggèrent que de telles "familles mixtes" sont relativement fréquentes. Par ailleurs, lors des études de jumeaux avec un cas autiste, la concordance des jumeaux monozygotes (et l'estimation d'héritabilité) est fortement augmentée quand le phénotype est élargi à d'autres troubles cognitifs ou de langage (Bailey & Parr, 2003). Ces données remettent en cause la conception usuelle de catégories cliniques distinctes avec des étiologies différentes, et suggèrent l'existence de facteurs étiologiques partagés (sans pour autant remettre en cause la possibilité de facteurs spécifiques à chaque trouble).

Au niveau moléculaire, les premières études génétiques de chaque phénotype clinique ont mis en évidence des régions chromosomiques communes pour au moins deux des syndromes (6q et 18p pour autisme et dyslexie; 7q et 13q pour dysphasie et autisme). De plus, certains remaniements chromosomiques comme la délétion 22q13 supprimant le gène *ProSap2* (Bonaglia et coll., 2001; Goizet et coll., 2000; Wilson et coll., 2003), sont retrouvés simultanément chez des enfants avec autisme et chez des enfants avec retard de langage. Enfin, les liaisons entre les chromosomes 2q, 7q, 13q et l'autisme

1. En effet, la découverte cruciale a été faite dans une famille dont l'un des membres était diagnostiqué comme autiste, et l'autre comme "syndrome d'Asperger". Une recherche d'homogénéité totale dans la population étudiée aurait conduit à écarter cette famille. De même, la découverte de *DYX1C1* a été faite dans une famille où l'un des membres portant la translocation ne correspondait pas strictement à un diagnostic de dyslexie, pour cause de capacités intellectuelles générales trop faibles (Taipale et coll., 2003).

sont fortement augmentées quand l'analyse statistique ne retient que les familles avec trouble du langage (Alarcon, Cantor, Liu, Gilliam, & Geschwind, 2002; Bradford et coll., 2001; Folstein & Mankoski, 2000).

Pour finir, le modèle que j'ai proposé fait l'hypothèse que la dyslexie et la dysphasie sont deux troubles intimement reliés issus de facteurs génétiques et neurologiques en partie partagés. On sait qu'il y a également recouvrement partiel au niveau cognitif. Par exemple, une partie des dysphasiques présentent des déficits phonologiques de même nature que les dyslexiques, et dont on peut supposer qu'ils ont la même origine génétique et neurologique. Plutôt que d'analyser séparément des catégories diagnostiques qui sont de toute façon elles-mêmes intrinsèquement hétérogènes, il pourrait être fructueux de rechercher par exemple des traits génétiques quantitativement associés aux déficits phonologiques, indépendamment du diagnostic.

Le phénotype neurologique. La génétique comportementale classique est basée sur la recherche de variations génétiques corrélées à des variations comportementales. Si cette démarche n'avait pas déjà fait la preuve de son efficacité (toute relative), on pourrait a priori la condamner comme absurde, tant les liens causaux entre traits génétiques et cognitifs sont ténus. En faisant le grand écart entre les gènes (qui codent des protéines, pas des comportements) et des traits cognitifs, la génétique comportementale en est réduite à rechercher des associations extrêmement faibles et indirectes. Bien entendu, jusqu'à récemment, il n'y avait pas d'autre manière de procéder. Mais il me semble que le moment est venu de franchir une nouvelle étape dans l'étude génétique des troubles neuro-développementaux: il est en effet maintenant possible de prendre en considération un niveau intermédiaire d'analyse, que j'appelle le phénotype neurologique. Un certain nombre d'études d'imagerie cérébrale (essentiellement des analyses de morphométrie et volumétrie en IRM anatomique) ont mis en évidence des différences macroscopiques de forme, de volume, ou de densité de matière grise entre les cerveaux dyslexiques, dysphasiques et contrôles, et ce dans des régions du cortex bien précises (gyri frontal inférieur, temporal supérieur postérieur, supra-marginal, angulaire gauches...; Gauger, Lombardino, & Leonard, 1997; Leonard et coll., 2002; Eckert, 2004). Il s'agit des mêmes régions qui sont hypo- ou hyper-activées en IRM fonctionnelle (Pugh et coll., 2001), et dans lesquelles la plupart des ectopies et microgyries ont été observés (Galaburda et coll., 1985; Ramus, 2004a), et ce n'est sans doute pas par hasard. Ces recherches sont en passe de déboucher sur une caractérisation des cerveaux dyslexiques et dysphasiques. Nous proposons de contribuer à cette caractérisation et de l'affiner, en menant des expériences d'IRM anatomique chez

un grand nombre de sujets dyslexiques, dysphasiques et contrôles. Nous tenterons ensuite de relier les marqueurs cérébraux ainsi définis à la fois au niveau cognitif, en recherchant les corrélations entre les différents marqueurs et les variables comportementales, et au niveau génétique, en conduisant de nouvelles analyses génétiques, qui seront cette fois basées sur ce phénotype neurologique. Dans la mesure où les mesures cérébrales seront suffisamment fiables individu par individu², les corrélations entre le niveau cérébral d'une part et les niveaux génétique et cognitif d'autre part devraient être bien plus fortes que les corrélations directes entre niveaux génétique et cognitif. Cette démarche permettra d'augmenter la puissance de toutes les analyses génétiques, accroissant la probabilité de trouver des liaisons significatives et de nouveaux gènes. Elle permettra également de donner plus de sens aux associations trouvées, reliant les gènes à des anomalies ou différences cérébrales plutôt qu'à des composantes comportementales (cf. Figure 3.1).

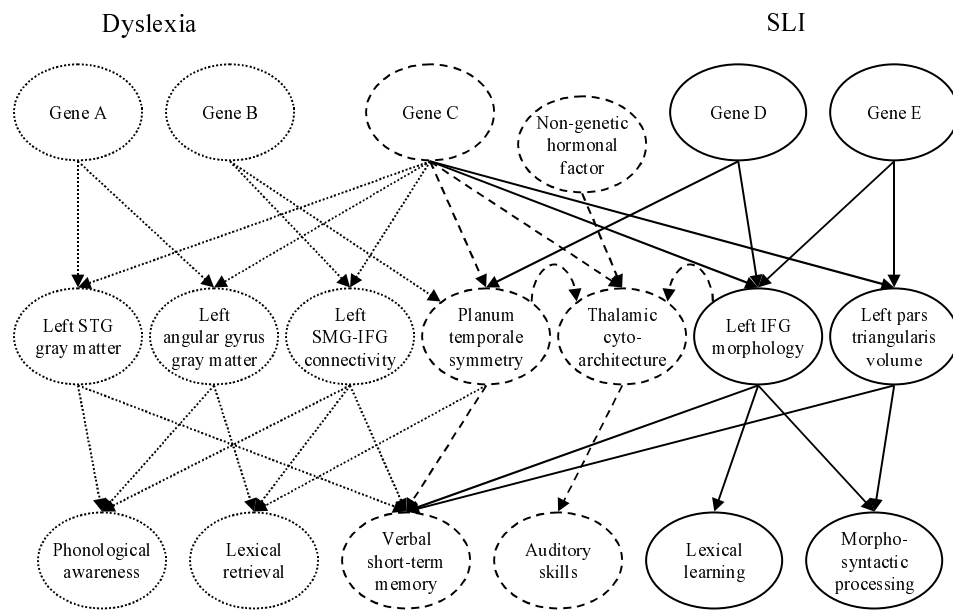


FIG. 3.1 – Une illustration de la forme possible des résultats attendus (sans intention particulière de formuler de réelles prédictions).

2. Et l'état de l'art en imagerie anatomique donne toutes les raisons de le penser.

3.1.3 Méthode

Organisation générale

Compte tenu du grand nombre de sujets requis pour les analyses génétiques, j'ai rassemblé autour de nous tout un réseau de collaborateurs répartis sur toute la France.

Pour le recrutement et le test des enfants dyslexiques et dysphasiques, nous nous appuyerons sur des Centres référents pour les troubles du langage:

Paris: centre de l'Hôpital Robert Debré, avec la collaboration de Christophe-Loïc Gérard et Marie-Christine Mouren-Simeoni.

Kremlin-Bicêtre: centre de l'Hôpital Bicêtre, avec la collaboration de Catherine Billard.

Toulouse: centre du CHU de Toulouse, en collaboration avec Jean-François Démonet.

Marseille: centre de l'Hôpital La Timone, en collaboration avec Johannes Ziegler et Michel Habib.

Grenoble: centre du CHU de Grenoble, en collaboration avec Sylviane Valdois.

Lyon: centre de l'Hôpital Edouard Herriot, en collaboration avec Isabelle Soares et Lionel Collet.

Nous comptons également la collaboration de Liliane Sprenger-Charolles, qui apportera la cohorte d'enfants dyslexiques de son étude longitudinale.

Des enfants contrôles, appariés en âge et en QI avec les enfants dyslexiques et dysphasiques, seront recrutés à l'extérieur par un sous-ensemble de ces centres selon leurs méthodes habituelles.

Sous réserve de consentement éclairé signé par les parents et donné oralement par l'enfant³, chaque sujet passera une batterie complète de tests comportementaux et une prise de sang (ou un frottis buccal). Les prélèvements seront envoyés et centralisés à l'Institut Pasteur. Nous estimons pouvoir tester et prélever un total d'environ 1000 sujets dans les quatre années à venir.

Sous réserve de leur consentement, un sous-ensemble des sujets (estimé à un tiers du total, compte tenu des capacités d'imagerie actuellement réunies) participeront également à une étude d'imagerie cérébrale anatomique. Les études d'imagerie se dérouleront dans les centres suivants:

Paris: Hôpital Necker, en collaboration avec Monica Zilbovicius et Ghislaine Dehaene. Hôpital Robert Debré, en collaboration avec Scania de

3. Accord éthique obtenu le 16 janvier 2006 par le CCPPRB de l'Hôpital Bicêtre, protocole sous la responsabilité de Catherine Billard.

Schonen.

Orsay: Service Hospitalier Frédéric Joliot, en collaboration avec Monica Zilbovicius et Ghislaine Dehaene.

Toulouse: au CHU avec la collaboration de Jean-François Démonet.

Grenoble: au CHU avec la collaboration de Sylviane Valdois et Monica Baciu.

Marseille: à l'Hôpital la Timone avec la collaboration de Johannes Ziegler.

Le recrutement et les tests démarrent courant 2006, avec des financements de la Ville de Paris et de la Commission Européenne. En effet le projet Genedys est également intégré au sein d'un réseau européen (Neurodys, coordonné par Gerd Schulte-Körne, Marburg) ayant des objectifs similaires (pour la dyslexie uniquement), et qui a pour but notamment de faire des analyses génétiques sur un très grand échantillon européen, auquel notre réseau national contribuera.

Batterie comportementale

Outre les tests standardisés usuels de lecture, orthographe, langage oral et intelligence, la batterie comporte les tests suivants.

Tests de lecture et de phonologie supplémentaires (reliés à la dyslexie): batterie EVALEC (Sprenger-Charolles, Béchennec, Colé, & Kipffer-Piquard, 2005), incluant lecture de mots réguliers/irréguliers et pseudo-mots, tests de conscience phonologique, de dénomination rapide, et répétition de pseudo-mots, le tout avec mesure des temps de réponse comme de la précision.

Tests de langage supplémentaires (reliés à la dysphasie). Sur la base de ses recherches sur la caractérisation linguistique de la dysphasie en français, Celia Jakubowicz a constitué pour nous une batterie incluant notamment les tests suivants:

- Production de pronoms accusatifs (me, te, lui...).
- Conjugaison de verbes aux temps composés.
- Production de questions à longue distance ("Qui le chien a-t-il mordu?").

Ces tests permettront d'avoir une caractérisation plus fine des déficits morpho-syntaxiques des enfants dysphasiques que ce que donnent les batteries standardisées.

Tests visuels (reliés à la dyslexie):

- Un test de stress visuel et un test de "pattern glare" (éblouissement induit par un motif rayé) (Wilkins et coll., 2004).
- Un test d'empan visuo-attentionnel (Valdois, Bosse, & Tainturier, 2004).

L'espoir est d'identifier un sous-ensemble d'enfants dyslexiques dont les troubles de lecture résulteraient de déficits visuels plutôt que phonologiques. Leur génotype et leur phénotype neurologique devraient être en partie différents de ceux des dyslexiques phonologiques. En les analysant séparément, on devrait pouvoir à la fois affiner les analyses portant sur la dyslexie phonologique, et découvrir des caractéristiques propres aux formes visuelles de dyslexie.

Imagerie cérébrale

Les sujets passeront une séquence T1 de 10 minutes qui permettra d'obtenir les images anatomiques qui pourront ensuite être analysées de diverses manières: *voxel-based morphometry*, épaisseur du cortex, sulcométrie et gyrométrie.

Les centres d'imagerie qui en ont la possibilité technique (Orsay, Marseille, Grenoble) effectueront en plus une séquence d'imagerie par tenseurs de diffusion (DTI) de 6 minutes, qui permettra de faire des analyses de connectivité anatomique entre différentes zones du cortex.

Chaque centre d'imagerie sera libre d'ajouter des séquences fonctionnelles en fonction de ses possibilités et de ses intérêts propres.

Aussi bien à partir des séquences T1 que DTI, nous rechercherons les aires (ou connections) qui sont significativement différentes entre dyslexiques, dysphasiques et contrôles. Cela devrait permettre d'établir un phénotype neurologique composé d'une petite dizaine de marqueurs correspondant à des aires cérébrales bien précises. Sur la base de la littérature actuelle sur la dyslexie (Eckert, 2004), ces marqueurs pourraient être par exemple la densité de matière grise dans un certain nombre de régions d'intérêt (gyri frontal inférieur, supra-marginal, angulaire, temporal supérieur postérieur, fusiforme, de l'hémisphère gauche) ainsi que la connectivité de la jonction temporo-pariétale avec les zones frontales d'une part, et avec les zones occipito-temporales d'autre part.

Dans un second temps, nous rechercherons des corrélations entre ces marqueurs et les principales variables comportementales montrant des différences entre les groupes. Les marqueurs les plus fiables et intéressants seront également utilisés pour définir le phénotype en vue de nouvelles analyses génétiques (à la fois cas/contrôles et quantitatives).

Analyses génétiques

Les analyses génétiques se focaliseront sur trois approches et utiliseront des méthodologies déjà utilisées par l'équipe Bourgeron (Bourgeron & Giros, 2003):

- Une analyse des chromosomes des individus atteints (dyslexiques et dysphasiques) par caryotype à haute résolution. Cette approche nous permettra d'identifier des remaniements chromosomiques et de préciser les gènes (interrompus ou supprimés) en association avec le phénotype étudié. Cette analyse se fera en collaboration avec le Dr. Jean Pierre Sifroi à l'hôpital Tenon. Tous les individus atteints auront un caryotype à haute résolution. Dans le cas où un remaniement est identifié, nous préciserons les gènes altérés par les techniques classiques de FISH (Fluorescent In Situ Hybridization) et de PCR (Polymerase Chain Reaction) de longs fragments. Cette approche a déjà permis d'identifier le gène FOXP2 impliqué dans des cas rares de dysphasie et DYX1C1 impliqué dans la dyslexie.
- Une analyse systématique du génome. Cette analyse systématique qui utilise les marqueurs microsatellites sera proposée au Centre National de Génotypage dès que le nombre de familles (avec au moins deux enfants atteints de dyslexie ou dysphasie) sera suffisant (environ 50 familles pour chaque phénotype). Les études prendront en compte d'une part chaque phénotype isolé et d'autre part inclura les composantes communes à chaque pathologie afin d'identifier des régions du génome en liaison avec des endophénotypes cognitifs communs aux deux troubles (par exemple, déficits de mémoire verbale à court-terme). Pour les régions en liaison avec le phénotype étudié, nous effectuerons une carte des haplotypes pour chaque gène candidat en utilisant les polymorphismes de simple nucléotides les plus informatifs. Les fréquences et la transmission des différents haplotypes seront déterminées pour les cas familiaux et les cas sporadiques, puis comparés entre dyslexie et dysphasie et avec la population contrôle.
- Une analyse des gènes candidats. Sur la base des résultats issus des analyses de liaison déjà publiées et de ceux provenant de cette étude, nous testerons les différents gènes candidats localisés dans les régions chromosomiques en liaison avec les phénotypes étudiés. Notre travail commencera par les deux régions qui chevauchent l'autisme et la dysphasie (chromosome 7q et 13q) et l'autisme et la dyslexie (chromosome 6q et 18p). Pour cette dernière région, le groupe Bourgeron a déjà caractérisé une délétion chez un enfant autiste qui recouvre la région en liaison avec la dyslexie. Plusieurs gènes sont en cours d'analyse chez les

enfants autistes et seront séquencés chez les individus avec dyslexie ou dysphasie. Nous testerons aussi les gènes codants des protocadherines localisés sur le chromosome 13q, région liée à l'autisme et la dysphasie. Ces molécules d'adhésion cellulaire, spécifiquement exprimées dans le cerveau, sont d'excellent candidats car elles participent à la reconnaissance cellulaire lors de l'établissement des réseaux neuronaux. En général, notre stratégie consiste à combiner les arguments génétiques (étude de liaison, remaniements chromosomiques) et fonctionnels (rôle biologique du gène), en privilégiant l'hypothèse d'anomalies de la synaptogenèse (suggérée par l'association des gènes NLGN3 et NLGN4 à l'autisme) et de la migration neuronale (suggérée par l'étude fonctionnelle des gènes associés à la dyslexie et par mon modèle). Parallèlement à l'identification de nouveaux gènes, plusieurs gènes identifiés dans de rares cas de troubles du langage (DYXSC, FoxP2 et ProSAP2) seront analysés afin de préciser la prévalence des mutations dans la population d'individus avec troubles du langage. Ce travail sera accompli en collaboration avec la Génopole de l'Institut Pasteur qui possède toutes les plateformes techniques nécessaires.

Enfin, précisons qu'au sein du projet européen Neurodys, il est prévu de faire fabriquer des puces à ADN concentrant 70 000 micro-satellites dans les régions chromosomiques actuellement les plus liées à la dyslexie, et de les utiliser sur les plusieurs milliers d'échantillons rassemblés par les différents partenaires européens. Il s'agira là d'une étude d'une puissance inégalée pour la découverte de nouveaux gènes dans les régions ciblées.

3.2 Dissection du déficit phonologique dans la dyslexie

Il s'agit de la continuation du projet décrit à la Section 2.3, visant à caractériser de manière plus fine le déficit phonologique des dyslexiques. Ce projet continue à reposer en grande partie sur le travail de mon étudiante en thèse Gayaneh Szenkovits, avec l'aide de plusieurs stagiaires de Master. L'idée générale est de s'inspirer de la phonologie (en tant que sous-discipline de la linguistique) et de la psycholinguistique pour étudier le déficit phonologique sous des angles nouveaux et variés qui, même s'ils semblent avoir peu de liens les uns avec les autres, permettent, chacun à leur manière, de tenter de départager différentes théories du déficit phonologique.

3.2.1 Perception de la parole et accès au lexique

Un des grands paradoxes de la psychologie cognitive est que l'on tente généralement de faire des inférences sur des étapes de traitement inconscient de l'information, or toutes les tâches que l'on utilise sont nécessairement accomplies consciemment par le sujet. Bien entendu, les différentes conditions expérimentales ne sont, elles, pas connues du sujet, et peuvent conduire à des inférences valides sur le traitement inconscient.

Néanmoins, dans le cas de la dyslexie, le recours à des tâches psycholinguistiques conscientes peut être particulièrement problématique, dans la mesure où les sujets dyslexiques souffrent justement d'un déficit de conscience phonologique. Ainsi, les différences observées entre groupes pourraient aussi bien représenter des différences de performance méta-linguistique que de réelles différences de performance dans le traitement inconscient du langage. D'où l'idée d'utiliser un paradigme censé refléter plus directement le traitement inconscient, l'amorçage subliminal.

L'amorçage subliminal est une technique ancienne et largement éprouvée pour la perception des mots visuels (Forster & Davis, 1984), mais qui n'a été que récemment adaptée à la perception de la parole (Kouider & Dupoux, 2005). Ces auteurs ont réalisé des conditions dans lesquelles un mot auditif, comprimé, atténué et masqué, n'est pas perceptible consciemment, mais a malgré tout un effet d'amorçage sur un mot cible présenté immédiatement après. Cet effet d'amorçage est mis en évidence par une réduction des temps réaction sur une tâche de décision lexicale réalisée sur le mot cible, si et seulement si l'amorce est identique à la cible (amorçage de répétition lexicale). Kouider et Dupoux ont par ailleurs montré qu'il n'y a pas d'effet d'amorçage pour deux non-mots identiques, mais qu'en revanche il y a autant d'amorçage entre deux mots prononcés par des voix différentes que par la même voix, ce qui suggère qu'il s'agit bien d'un amorçage de l'item lexical plutôt que d'une forme phonologique ou acoustique⁴. Bien entendu la tâche de décision lexicale reste une tâche méta-linguistique consciente, mais dans ce paradigme la performance absolue dans cette tâche importe peu car c'est la différence entre deux conditions qui constitue l'effet d'amorçage, et par ailleurs ni la tâche ni l'attention consciente du sujet ne sont focalisées sur le stimulus crucial (l'amorce).

On peut faire un certain nombre d'hypothèses quant à la performance des dyslexiques dans une telle expérience:

- Le seuil d'audibilité consciente des mots est-il le même chez les dys-

4. Il n'y a pas d'effet d'amorçage *subliminal* pour deux non-mots identiques. En revanche si l'amorce est démasquée de manière à être perçue consciemment, alors les effets d'amorçage phonologique apparaissent, notamment l'amorçage entre deux non-mots.

lexiques? Leur faible conscience phonologique pourrait suggérer qu'ils nécessiteront un démasquage plus important de l'amorce pour pouvoir la percevoir consciemment.

- Dans les conditions où l'amorce est subliminale pour les dyslexiques, présentent-ils un effet d'amorçage comparable à celui des contrôles? Si l'on pense que leur traitement automatique et inconscient de la parole ou leur accès au lexique est fondamentalement déficient, alors on pourrait prédire un moindre d'effet d'amorçage de répétition lexicale. Une hypothèse alternative, que nous avons défendue Section 2.3, est que leur traitement de la parole est normal, et dans ce cas on prédit un amorçage normal.
- Si les dyslexiques présentent un effet d'amorçage subliminal, celui-ci résiste-t-il au changement de voix? Si l'on fait l'hypothèse que leur niveau de représentation phonologique est fondamentalement déficient, on pourrait prédire qu'ils traitent la parole sur la base de représentations acoustiques moins abstraites, et donc qu'ils seraient plus sensibles à un changement de voix (donc moins d'amorçage). Dans l'hypothèse contraire, on prédit un amorçage identique.
- Si les dyslexiques présentent un effet d'amorçage subliminal, résiste-t-il à un changement phonologique subtil? Chez les contrôles on n'attend aucun amorçage dès que l'amorce diffère de la cible par au moins un trait phonétique. Si les dyslexiques ont des représentations phonologiques dégradées ou moins précises, ils pourraient conserver un effet d'amorçage malgré un trait phonétique de différence. Dans le cas contraire, on prédit une disparition de l'effet d'amorçage comme pour les contrôles.
- Dans des conditions où l'amorce est consciente pour les dyslexiques, présentent-ils un effet d'amorçage comparable à celui des contrôles? Si l'on pense que le déficit phonologique des dyslexiques se situe au niveau du traitement conscient plutôt qu'inconscient (le fameux problème de conscience phonologique), on pourrait effectivement prédire des différences de groupe spécifiquement dans les conditions d'amorçage conscient. Par exemple on pourrait prédire que les dyslexiques ont un amorçage subliminal normal mais un amorçage conscient plus faible que les contrôles.

On voit que de telles expériences, si elles donnent des résultats cohérents, ont un fort potentiel de résolution de nombreuses questions concernant la nature du déficit phonologique chez les dyslexiques. Ces expériences seront conduites en collaboration avec Sid Kouider, et avec l'aide d'Émilie Gaillard (actuellement stagiaire de Master).

3.2.2 Production de la parole

Malgré notre intérêt particulier pour la phonologie d'entrée des dyslexiques, nous étudierons également leur phonologie de sortie, qui pourrait présenter des déficits propres. En effet mis à part le fait que les dyslexiques sont souvent lents dans les tâches de dénomination automatique, on ne sait quasiment rien de leur production de parole. L'écoute informelle suggère qu'ils parlent "normalement" (contrairement aux dysphasiques), mais nul ne sait si cette observation supporterait un examen psycholinguistique et phonétique poussé.

Processus phonologiques dans la parole spontanée

En collaboration avec le phonologue François Dell, nous avons prévu d'enregistrer de la parole spontanée produite par des sujets dyslexiques et contrôles, dans le but d'analyser divers processus phonologiques, notamment:

- Simplification de syllabes (par exemple, l'élision de liquides dans les groupes consonantiques en fin de mot: "table" ->[tab]).
- Liaisons obligatoires (avec pronoms et articles notamment).
- Élision du schwa ("cheval" ->"chval").

Ces processus phonologiques optionnels font partie intégrante de la phonologie du français et sont particulièrement fréquents dans la parole rapide et informelle. On peut donc se demander si les dyslexiques ont acquis ces processus aussi bien que les sujets contrôles, et s'ils les appliquent moins, autant, ou plus que les sujets contrôles. Une hypothèse de sous-spécification phonologique telle que celle émise par Elbro (1998) prédirait par exemple que les dyslexiques effectueront plus de processus de simplification ou d'élision.

Pour obtenir de la part des sujets de la parole spontanée relativement contrôlée, nous utilisons le livre d'images "Frog, where are you?" qui est couramment utilisé pour les études de production de parole chez l'enfant. Le livre raconte une histoire à l'aide d'images sans aucun texte écrit. Le sujet étudie le livre une première fois pour se familiariser avec l'histoire, puis raconte l'histoire en repassant les images sous les yeux (et en étant enregistré). Il est demandé au sujet de mentionner tous les détails de l'image qui sont pertinents pour la compréhension de l'histoire. Afin d'augmenter la fréquence des processus phonologiques, on demande également au sujet de raconter l'histoire avec un débit rapide, sur un style informel, et sans particulièrement s'adresser à un enfant.

De tels enregistrements de parole spontanée ont déjà été effectués par la stagiaire Liaan Darma, et sont en attente d'être analysés.

Planification séquentielle de la parole

Dans la production de la parole, l'une des étapes de traitement consiste à agencer les représentations phonologiques de sortie et notamment à planifier la séquence des phonèmes dans le bon ordre avant de l'articuler. Les lapsus attestent que cette organisation séquentielle est parfois perturbée de manière non triviale, certains phonèmes étant échangés avec d'autres ou substitués à d'autres (Levelt, 1989). On peut se demander si les dyslexiques ont cette étape de traitement intacte, ou bien s'ils ont des difficultés à organiser séquentiellement leur parole, ce qui pourrait se traduire par une fréquence plus élevée de lapsus, comme en témoignent certains d'entre eux.

Pour tenter de répondre à cette question, nous utiliserons les tâches de "virelangues" élaborées par Gary Dell (Dell, 1984; Sevald & Dell, 1994) visant à pousser le système de production de parole dans ses retranchements, éliciter des lapsus, et traquer les processus d'organisation séquentielle de la parole. La tâche consiste à répéter deux mots alternativement le plus vite possible (par exemple *cape-nappe-cape-nappe...*), et l'on mesure la vitesse à laquelle les mots sont produits (correctement). Sevald et Dell (1994) ont montré que les sujets subissent un ralentissement de leur débit différentiel en fonction des phonèmes partagés par les deux mots: notamment ils sont significativement ralentis lorsque les deux mots partagent la même attaque (*cape-kit*) par rapport à lorsqu'ils partagent le même coda (*cape-dupe*). Sevald et Dell interprètent cet effet comme démontrant que les phonèmes sont planifiés de manière séquentielle (de gauche à droite) plutôt que parallèle.

Dans le cadre de nos recherches sur la dyslexie nous adaptons cette tâche de la manière suivante:

- Nous n'utilisons que des non-mots pour éviter d'impliquer les représentations lexicales;
- Il y a quatre conditions, selon que les non-mots partagent 1) aucun phonème (*bim-zad*), 2) l'attaque et le noyau (*zod-zov*), 3) la rime (*dub-mub*) ou 4) tous les phonèmes (*dub-dub*, c'est-à-dire un seul non-mot). Les conditions 1 et 4 servent surtout à fournir des performances de base de vitesse d'articulation des mots, au cas où les dyslexiques seraient globalement plus lents.
- Les deux mots sont présentés visuellement à l'écran, le sujet les lit et s'entraîne à les répéter plusieurs fois, et l'expérimentateur vérifie que les mots sont bien lus. Lorsque le sujet est prêt, il appuie sur une touche et répète les deux mots alternativement le plus vite possible. Il est enregistré pendant huit secondes.
- on mesure à la fois le nombre de mots et de paires correctement prononcés en huit secondes, ainsi que le nombre d'erreurs éventuelles.

Ces expériences devraient permettre de déterminer 1) si les dyslexiques ont une articulation globalement plus lente; 2) s'ils ont une planification de la parole globalement plus lente; 3) s'ils commettent globalement plus d'erreurs que les contrôles; 4) si au-delà de ces effets principaux, il y a des interactions entre groupe et conditions, c'est-à-dire s'ils mettent en oeuvre une planification séquentielle des phonèmes différente des contrôles. Une version préliminaire de ces expériences a été réalisée par la stagiaire Liaan Darma, et une version plus aboutie sera réalisée par la post-doctorante Caroline Bogliotti.

3.2.3 Perception et production de contrastes non-natifs

Il est bien connu que l'acquisition d'une langue maternelle façonne notre phonologie, à la fois en production et en perception (Pallier, Christophe, & Mehler, 1997). Ce façonnage induit des effets d'interférence entre les catégories phonologiques de la langue maternelle (L1) et celles d'une seconde langue (L2), les sujets assimilant typiquement les sons de L2 aux catégories de L1. Par exemple, en français il existe deux catégories de voisement (ex: [b]-[p]) mais en coréen il en existe trois. La catégorie intermédiaire du coréen se situe à cheval sur la frontière catégorielle du français. Ainsi, lorsque des français entendent des plosives coréennes, ils assimilent la catégorie intermédiaire du coréen soit à [b] soit à [p], et sont donc incapables de la distinguer fiablement des deux autres catégories (Ventureyra, Pallier, & Yoo, 2004).

En ce qui concerne les dyslexiques, les prédictions que l'on peut faire sur ce type de phénomènes dépendent à nouveau des hypothèses que l'on a sur leur déficit phonologique. Par exemple, selon Serniclaes et coll. (2001, 2004), les dyslexiques ont une perception moins catégorielle pour les contrastes de leur langue maternelle (par exemple [b]-[p] en français), mais en revanche conservent une sensibilité accrue pour des contrastes universels qui sont allophoniques en français (notamment les contrastes de voisement coréens correspondent à peu près à des contrastes supposés universels). Ainsi, cette hypothèse pourrait prédire que les dyslexiques français auraient une meilleure capacité que les contrôles pour distinguer les contrastes coréens. Alternativement, une hypothèse selon laquelle leurs représentations phonologiques seraient uniformément dégradées prédirait de plus faibles performances de catégorisation et discrimination pour les dyslexiques sur tous les contrastes, natifs ou non-natifs. Enfin, une troisième hypothèse, selon laquelle le déficit n'est pas dans la qualité des représentations mais ailleurs (par exemple dans les processus mémoriels), prédirait des performances identiques chez les dyslexiques et les contrôles, quel que soit le type de contraste.

La question du traitement des contrastes étrangers par des personnes dyslexiques n'a pas été explorée de manière expérimentale dans la littérature.

Simplement, il existe de nombreux rapports de professeurs de langues selon lesquels les dyslexiques auraient des difficultés particulières dans l'apprentissage des langues étrangères à l'école (par exemple Downey, Snyder, & Hill, 2000). Mais on ne sait pas exactement l'origine de ces difficultés. Il pourrait s'agir de représentations phonologiques uniformément dégradées. Mais le problème pourrait également résulter de la faible mémoire verbale à court-terme des dyslexiques, car l'on sait par ailleurs que les capacités de mémoire verbale à court-terme des enfants sont prédictives de leur capacité à acquérir (tardivement) une seconde langue (Service, 1992). Ainsi la question reste à explorer précisément de manière expérimentale, ce qui constitue le projet d'Eva Soroli (stagiaire de Master).

3.3 Le traitement phonologique dans la dysphasie développementale

Ce projet a été conçu en collaboration avec Heather van der Lely (UCL), et a reçu un financement de l'ESRC en 2004. Ce financement nous a permis de recruter une post-doctorante, Chloe Marshall, qui mène à bien le projet à Londres sur 3 ans à compter d'octobre 2004.

La question principale posée par ce projet est de savoir si les déficits morpho-syntaxiques et lexicaux des enfants dysphasiques ont pour origine des déficits phonologiques qui auraient eu des effets secondaires au cours de l'acquisition du langage. En effet, la plupart des théories actuelles de l'acquisition du langage reposent sur l'idée d'initialisation phonologique, selon laquelle la perception et l'analyse précoces d'indices acoustiques et phonologiques est cruciale pour un certain nombre d'apprentissages dans le domaine lexical et syntaxique (Morgan & Demuth, 1996; Christophe, Guasti, Nespor, Dupoux, & Ooyen, 1997; Ramus, 1999). Il est donc naturel de prédire qu'un déficit phonologique présent dès la naissance pourrait avoir un impact négatif sur le reste de l'acquisition du langage. Certains y voient justement là la cause de la dysphasie (Joanisse & Seidenberg, 1998; Chiat, 2001; McLelland & Patterson, 2002), mais d'autres ne sont pas convaincus (Rice & Wexler, 1996; van der Lely, 2005). Or personne n'a réellement testé cette hypothèse rigoureusement. On rapporte souvent que les enfants dysphasiques ont des problèmes phonologiques (sur la base essentiellement de tâches de répétition de non-mots), mais ceux-ci n'ont pas fait l'objet d'investigations détaillées (encore moins que pour la dyslexie), et surtout personne n'a testé les aspects de la phonologie qui en théorie jouent vraiment un rôle dans l'acquisition du langage. C'est ce que nous proposons de faire ici.

Par ailleurs, s'il existe une pathologie qui présente un déficit phonologique, c'est bien la dyslexie, or les dyslexiques n'ont par pour autant des déficits morpho-syntaxiques (par définition, sinon ils seraient tous en plus diagnostiqués comme dysphasiques). Mais peut-être que le déficit phonologique des dyslexiques n'est pas de même nature que celui des dysphasiques, et que seulement certains types de déficit phonologique ont une influence sur l'acquisition de la syntaxe. Ou peut-être s'agit-il d'une différence de sévérité. Pour tirer cela au clair, nous comparons un groupe d'enfants dysphasiques non seulement à deux groupes d'enfants contrôles (l'un apparié en âge chronologique, l'autre en âge de langage et de lecture), mais aussi à un groupe d'enfants dyslexiques (apparié en âge de langage) (tous les groupes seront aussi appariés en QI non verbal).

Les objectifs de ce projet sont donc:

- De préciser la nature des déficits phonologiques chez les enfants dysphasiques.
- De comparer ceux-ci à ceux des dyslexiques.
- D'étudier le lien entre des mesures phonologiques précises et des mesures lexicales, morpho-syntaxiques, et de lecture.

Outre les batteries psychométriques, de langage et de lecture standard, nos mesures ciblent les domaines suivants:

Représentations et traitement phonologique sous-lexical

Perception catégorielle: discrimination de syllabes contrastant place, manière ou voisement (en collaboration avec Stuart Rosen)⁵.

Répétition et discrimination de non-mots

Indices phonologiques pour l'acquisition et l'accès au lexique

Indices phonémiques: tâche d'appariement mot/image, incluant des mots différant par un trait phonétique (coat-goat), ou présentant une omission ou un échange de phonèmes (cold-old; axe-ask).

Indices allophoniques et phonotactiques: tâche de détection de mots au sein de phrases sans sens, dans des contextes favorables (par exemple "crow" dans [...togkrohez...] où la séquence [gk] n'apparaît jamais à l'intérieur d'un mot, et [h] ne peut se situer à la fin d'un mot) ou dans des

5. Considérant les nombreuses données précédemment obtenues allant à l'encontre d'une origine purement auditive de la dysphasie, nous ne jugeons pas utile d'inclure à nouveau des mesures auditives dans ce projet-ci (van der Lely, Rosen, & McClelland, 1998; van der Lely, Rosen, & Adlard, 2004; Rosen, 2003). En tout état de cause, l'influence présumée d'un déficit auditif ne peut se faire que via un déficit de la perception de parole, qui elle sera mesurée.

contextes défavorables ("crow" dans [...toskrontez...] où la segmentation [to.sk] est possible, et où [nt] ne peut commencer un mot). Cette tâche permet d'évaluer la capacité de l'enfant à utiliser les régularités allophoniques et phonotactiques de sa langue pour guider sa segmentation de la parole en mots.

Indices prosodiques: même tâche avec des mots bi-syllabiques présentés au sein de phrases sans sens, soit avec une prosodie favorisant la segmentation du mot, soit avec une prosodie incompatible (frontière prosodique au milieu du mot).

Production et compensation de règles phonologiques: il s'agit de la version anglaise des expériences d'Isabelle Darcy et coll. (soumis) sur l'assimilation (de voisement en français, de place en anglais). Comme pour les dyslexiques (cf. Section 2.3.3), ces tâches testent si les enfants dysphasiques anglais produisent des assimilations de place comme les enfants contrôles, et s'ils compensent ces mêmes assimilations pour l'accès au lexique en perception, dans la même mesure que les contrôles.

Indices prosodiques pour l'acquisition et le traitement de la syntaxe

Indices prosodiques pour l'attachement grammatical: Nous utilisons une version modifiée d'un sous-test de la batterie PEPS-C (Wells & Peppé, 2003) pour tester la désambiguïsation de l'attachement grammatical à l'aide de la prosodie ("[pink and red] and black socks" vs. "pink and [red and black] socks"). Les enfants répondent en pointant vers l'une des deux images représentant les deux interprétations possibles.

Indices prosodiques pour l'emphase: Dans cette tâche également empruntée au PEPS-C, l'enfant entend une proposition conjonctive ("chocolate and honey") dont l'un des mots porte l'emphase (plus utilisée en anglais qu'en français), et pointe vers l'une des deux images pour indiquer le mot qui lui paraît accentué.

L'ensemble de cette batterie, administrée chez chaque sujet en plusieurs sessions, permet de couvrir assez largement l'ensemble des domaines dans lesquels la phonologie peut jouer un rôle pertinent pour l'acquisition du langage.

3.4 Le projet Neurocom: Origines neuronales du langage et de la communication

Il s'agit d'une collaboration internationale qui a reçu un financement de la Commission Européenne (appel d'offres "What it means to be human") et qui a démarré en mars 2005. Outre le LSCP (Emmanuel Dupoux et moi-même), les partenaires sont Guy Orban (coordinateur; Universiteit Leuven), Giacomo Rizzolati (Università degli Studi di Parma), Stanislas Dehaene (SHFJ Orsay) et Gyorgy Gergely (Hungarian Academy of Sciences, Budapest).

L'objectif général du projet est d'explorer les origines phylogénétiques et ontogénétiques des bases neuronales du langage et de la communication, en effectuant de l'imagerie cérébrale comparée des fonctions communicatives entre nourrissons et adultes humains, et primates non-humains. Les aspects de la communication pris en compte sont la parole et les autres media spécifiques à l'espèce (cris, expressions et gestes émotionnels), l'interprétation syntaxique, et l'interprétation des actions et des intentions. Les méthodes utilisées sont l'IRMf sur l'adulte (S. Dehaene, Orsay), le nourrisson (G. Dehaene-Lambertz, Hôpital Necker) et le singe (Orban, Leuven), le NIRS (spectroscopie en proches infra-rouges) sur le nourrisson (une nouvelle machine sera acquise par le LSCP grâce au financement), des mesures comportementales sur les nourrissons (Gergely, Budapest, et LSCP), et les enregistrements intra-cellulaires chez le singe (Rizzolati, Parme).

La partie du projet dont je suis responsable concerne la comparaison de la perception de différents modes de communication, et de différents types de vocalisations, chez l'humain (adulte et nourrisson) et chez le singe.

3.4.1 Comparaisons adultes humains/singes en IRMf

Expérience 1. Elle compare la perception des vocalisations propres à l'espèce en IRMf chez des adultes humains et des macaques (*Macaca Mulatta*). Elle inclue 7 conditions: français, arabe, vocalisations émotionnelles humaines, cris de macaques, chants d'oiseaux, stimuli contrôles et silence. Les sujets humains étant francophones non arabophones, il y a donc une condition langue maternelle qui activera l'ensemble des aires du langage, et une condition langue étrangère qui activera essentiellement des aires dédiés à la perception de la parole. La condition "vocalisations émotionnelles" comporte divers cris communicatifs, rires, pleurs, répartis en proportions égales entre vocalisations à valence émotionnelle positive et négative. Aucune de ces vocalisations ne comporte de syllabe bien formée. La condition "cris de macaque" comporte divers cris de valence émotionnelle positive (cris d'ap-

proche et d'affiliation sociale, d'interaction mère-enfant, et de découverte de nourriture) et négative (alarme ou réaction à une agression). Marc Hauser (Harvard) a fourni les enregistrements de macaques et nous a conseillé sur les différentes catégories de cris. La condition "chants d'oiseaux" comporte des chants variés de diverses espèces (merle, rossignol...) ayant des propriétés temporelles relativement voisines des cris de macaques.

Une version contrôle des cinq conditions décrites ci-dessus a été élaborée à partir des stimuli originaux en utilisant un algorithme proposé par Daniel Pressnitzer (CNRS et DEC/ENS). Il s'agit d'un mixage temporel du spectre. Le signal (échantillonné à 22050 Hz) est découpé en 64 canaux fréquentiels et en fenêtres de 25 ms, et chacun de ces "grains" spectro-temporels est déplacé temporellement à une distance aléatoire comprise entre 0 et 1000 ms. Le résultat est un signal inintelligible, déstructuré temporellement, mais préservant le spectre à long terme du signal. La condition contrôle a été divisée en cinq *runs* correspondant aux versions contrôles des stimuli des cinq conditions principales.

En ce qui concerne la séquence d'IRMf, il a été choisi d'adopter un TR de 10 secondes, comprenant 5 secondes environ de stimulation auditive, et 5 secondes de silence (bruyant!) pendant lequel s'effectuent les acquisitions. Comme les cris de macaques ont une durée moyenne inférieure à la seconde, les stimuli des autres conditions ont été sélectionnés pour être de durée comparable. Les séquences de 5 secondes de stimulation sont donc une concaténation de 4 à 7 stimuli de la condition voulue, séparés par un intervalle de 200 ms. Les stimuli contrôles sont concaténés de la même manière pour comporter les mêmes intervalles. La tâche du sujet dans l'IRM consiste simplement à fixer visuellement une croix, c'est une contrainte imposée par les conditions d'expérimentation sur le singe.

Bien entendu, cette expérience inclue des conditions déjà classiques en IRMf chez l'homme (Dehaene et coll., 1997) et en comportemental chez le singe (Ramus, Hauser, Miller, Morris, & Mehler, 2000), mais l'originalité réside ici dans le fait de pouvoir comparer les substrats neuronaux entre l'homme et le singe en utilisant les outils de comparaison développés par Orban, van Essen et Vanduffel (2004). Un objectif de cette expérience est de comparer des conditions qui sont plus ou moins équivalentes entre les deux espèces, pour rechercher des homologues neuronales à la base de la perception des vocalisations communicatives primitives. L'une des questions que l'on pourra poser, par exemple, est de savoir si les vocalisations des macaques sont plus homologues au langage humain ou aux vocalisations émotionnelles humaines. Dans le premier cas ce serait un argument en faveur du rôle pré-curseur des vocalisations des primates dans l'évolution du langage. Dans le second cela attribuerait à ces vocalisations un rôle beaucoup plus marginal

pour le langage en tant que tel.

Expérience 2. Il s’agira en fait de deux expériences séparées pour les humains et pour les singes, comparant diverses conditions de communication gestuelle effectuée par des congénères. Les conditions seront obtenues par croisement de deux facteurs: partie du corps effectuant le geste (visage seul, ou ensemble du corps), et statut communicatif. Ce dernier facteur sera à 2 niveaux pour les singes (communicatif ou non communicatif), et à 3 niveaux pour les humains (communicatif émotionnel, communicatif référentiel, ou non communicatif)⁶. Nous incluons également une condition contrôle montrant les mêmes actions soit de manière statique, soit avec un brouillage de phase ou autre. Comme précédemment, nous rechercherons les aires cérébrales qui pourraient être homologues entre les deux espèces. Cette expérience sera plus particulièrement conçue par Laurent Cléret, doctorant avec Emmanuel Dupoux et Anne-Catherine Bachoud-Lévi.

3.4.2 Imagerie cérébrale chez le nourrisson

Nous répliquerons l’expérience 1 chez des nouveau-nés humains, en mesurant leurs activations cérébrales à l’aide du NIRS (2 optodes de 16 canaux, appliquées sur les régions temporales et frontales péri-sylviennes droite et gauche pour couvrir l’essentiel des zones auditives et du langage). Au-delà de la comparaison inter-espèces, cela nous permettra de tester s’il existe une distinction fonctionnelle dès la naissance entre les différents modes de communication vocale, et le degré de spécialisation du cerveau du nouveau-né pour la parole.

Les stimuli des expériences 1 et 2 seront également utilisés par Ghislaine Dehaene-Lambertz en IRMf chez des nourrissons de 2 mois, dans un dessin expérimental légèrement différent. Il y aura 4 conditions obtenues par croisement de 2 facteurs: modalité (voix ou visage) et contenu (linguistique ou émotionnel). Cette expérience aura pour but de tester si, dès 2 mois de vie, les nourrissons présentent une distinction claire entre les aires sous-corticales et frontales médiales impliquées dans la communication émotionnelle, et les aires temporales-frontales latéralisées à gauche impliquées dans la communication linguistique.

6. Sur la base d’une vaste littérature, nous faisons l’hypothèse que chez les primates non-humains il n’y a pas de réelle communication référentielle, non émotionnelle.

3.4.3 Électrophysiologie chez le singe

L'équipe de Parme utilisera les stimuli de communication vocale et gestuelle de singes pour tester les caractéristiques de la réponse de neurones de l'aire prémotrice ventrale latérale F5 (représentant la bouche). Après identification chez le sujet de l'aire F5 (par la caractérisation de ses principales propriétés fonctionnelles), les neurones de cette aire seront testés avec les vocalisations de singes, les chants d'oiseaux, les stimuli contrôles, et les gestes faciaux de singes, communicatifs ou non (ingestifs). Après une bonne caractérisation de sa fonction de réponse aux stimuli auditifs et visuels, chaque neurone sera alors testé en tentant d'obtenir l'exécution par le singe des gestes et vocalisations correspondants. L'objectif sera de tenter de découvrir des "neurones-miroirs" qui seraient plus spécifiquement impliqués dans la communication.

Chapitre 4

Perspectives à plus long terme

Concernant le phénotype des troubles du langage, l'objectif des efforts entrepris en particulier sur la psycholinguistique de la dyslexie et de la dysphasie est d'aboutir à une compréhension suffisamment fine des déficits cognitifs sous-jacents, permettant d'envisager des hypothèses extrêmement spécifiques sur les premières étapes de l'acquisition du langage chez le nourrisson à risque génétique de trouble du langage, que l'on pourrait tester chez le nourrisson au cours de la première année de vie, et suivre au cours d'une étude longitudinale. Une telle étude, dans la mesure où elle serait basée sur des hypothèses beaucoup plus précises que celles disponibles actuellement, serait d'un grand intérêt à la fois scientifique et clinique. Bien entendu, on attend aussi des progrès dans la compréhension du phénotype cognitif des transferts relativement directs dans la définition du phénotype neurologique et du génotype.

Si la génétique et la neuroimagerie des troubles développementaux du langage et de la communication est un vaste programme en soi, c'est pour moi avant tout un prélude à un ensemble de questions plus générales, qui concernent les bases génétiques et neurobiologiques du langage. Les gènes associés aux troubles du langage que nous découvrirons peut-être sont autant de gènes impliqués dans le développement du cerveau, et influençant notamment la construction de certaines aires plus particulièrement impliquées dans le langage et son acquisition. La compréhension des fonctions de ces gènes, et de la manière (sans doute très indirecte) dont ils sont impliqués dans le langage est un objectif relativement lointain, mais sur lequel des progrès sont envisageables.

Une fois découvert un gène, on peut effectuer des recherches dans des bases de données, des simulations informatiques ainsi que des expériences *in vitro* afin de déterminer les facteurs de transcription régulant ce gène cible, ainsi que les gènes qu'il régule éventuellement en aval. On peut ainsi découvrir de proche en proche toute une voie physiologique jouant un rôle important

dans le développement du cerveau, et au sein de cette voie découvrir tout un ensemble de gènes potentiellement associés aux troubles du langage, qu'il sera intéressant de génotyper chez les individus déjà collectés. J'espère tout particulièrement pouvoir identifier un ensemble de gènes dont l'expression serait spécifique à certaines aires du cortex, ou tout du moins présenterait des variations spatiales, et qui pourraient interagir avec les gènes de la migration neuronale, comme j'en ai fait la prédiction (cf. p. 23). L'hypothèse d'une telle interaction moléculaire pourra être testée chez des modèles animaux (souris ou rats), de manière à déterminer de quelle manière les troubles de la migration neuronale observés chez les dyslexiques et dysphasiques peuvent être relativement restreint spatialement, notamment aux aires périsylviennes gauches. On pourra également étudier l'interaction statistique entre les deux types de gènes sur les populations collectées, ainsi que leur expression dans le cortex au cours du développement sur des échantillons de tissus cérébraux foetaux. Par ailleurs, la séquence de chaque gène candidat pourra être comparée à travers un certain nombre d'espèces pour tenter de retracer leur évolution, et d'identifier d'éventuelles modifications propres à l'espèce humaine. Des simulations informatiques permettront de prédire la forme de la protéine, et éventuellement de suggérer quelles fonctions additionnelles elle pourrait avoir acquis chez les humains. On pourra tester de telles hypothèses en incorporant la forme humaine du gène chez des souris transgéniques. En supposant qu'ils sont viables, et même s'ils ne se mettent pas à parler ou à lire, ces modèles animaux devraient nous renseigner sur les fonctions de la forme humaine de la protéine.

On voit donc que la découverte de nouveaux gènes et leur association à un trouble du langage et à un phénotype neurologique n'est que le début d'un long programme de recherches visant à comprendre comment les aires cérébrales qui nous intéressent sont construites au cours du développement normal ou pathologique.

Par ailleurs, l'étude des pathologies du langage, en nous informant sur les variations génétiques qui corrélient avec des variations phénotypiques à un extrême de la distribution de la population, n'est qu'un point d'entrée dans la génétique du langage. On peut également envisager d'étudier d'éventuelles variations génétiques qui corrélent avec des variations normales des capacités de langage. C'est l'un de mes objectifs à moyen-terme. L'idée générale serait de recruter une grande cohorte de jeunes adultes, pour à la fois leur faire passer une batterie psycholinguistique assez poussée, et effectuer un prélèvement d'ADN. On rechercherait alors des variations génétiques corrélées avec les performances dans les tests de la batterie. Les gènes associés aux troubles du langage seront évidemment les premiers candidats à génotyper, car ils pourraient également être impliqués dans les variations normales (ce

qui pourra être testé dans un premier temps au sein des populations contrôles des projets Genedys et Neurodys). Mais d'autres gènes pourraient également être impliqués sans lien avec la variation pathologique, et on peut d'ores et déjà prévoir que la contribution de chacun de ces gènes à la variation phénotypique sera faible et qu'il faudra donc de très grands effectifs pour les découvrir...

Quelles sont les capacités normales de langage qui varient largement au sein de la population, et qui pourraient être sous influence génétique? À titre d'exemple, voici quelques suggestions de capacités qui pourraient faire l'objet de tests à inclure dans la batterie.

- la mémoire à court-terme verbale;
- la facilité à répéter et mémoriser des noms nouveaux (typiquement des noms propres);
- la capacité à acquérir des langues étrangères, qui pourrait être évaluée d'une part sur la base d'une auto-évaluation, d'autre part par des tests perceptifs sur quelques contrastes étrangers particuliers. Un questionnaire serait nécessaire pour évaluer des facteurs environnementaux majeurs comme l'âge de première exposition aux langues étrangères, ainsi que la distance linguistique entre langue natale et langues étrangères. Tout facteur environnemental pertinent peut être entré comme covariable dans une analyse génétique;
- les trois capacités précédentes pourraient en fait covarier entre elles, de même qu'avec d'autres capacités non spécifiques telles que des capacités de discrimination auditive ou des capacités d'apprentissage générales qui pourraient être évaluées indépendamment;
- les capacités lexicales, qui pourraient être décomposées de la manière suivante:
 - le vocabulaire, en tant que covariable à contrôler;
 - la fluence sémantique (capacité à trouver des mots sur la base d'attributs sémantiques);
 - la fluence phonologique (capacité à trouver des mots sur la base d'attributs phonologiques);
 - la dénomination rapide (capacité à récupérer rapidement la forme phonologique de mots);
 - la récupération lexicale de mots peu fréquents (sur la base d'images ou de définitions);
- le débit de parole (typique et maximal);
- la précision de l'articulation.

On peut juger que les capacités que j'ai listées ci-dessus, sur la base de l'intuition que j'ai de leurs importantes variations au sein de la population normale, sont un peu périphériques au sein du langage, et ce n'est peut-être pas par hasard. Il est possible que des capacités jugées plus fondamentales et spécifiques du langage (capacités morpho-syntaxiques) admettent très peu de variation dans la population normale, toute altération de ces capacités conduisant très vite à des performances suffisamment déviantes pour être considérées comme pathologiques. En tout état de cause, cette hypothèse peut être testée en incluant également des tests morpho-syntaxiques dans la batterie, la prédiction étant que l'on ne trouvera pas ou peu de facteurs génétiques (autres que ceux déjà mentionnés, comme la mémoire verbale à court-terme) expliquant de la variance normale dans ce domaine.

Pour conclure, l'évocation de ce projet plus général de génétique du langage permet d'illustrer mon intime conviction, qui est que, depuis le débat sur la sociobiologie, on a beaucoup minimisé l'importance des facteurs génétiques dans la cognition humaine (et dénigré leur étude). Il me semble que les progrès de la génétique moléculaire et de la neurogénétique vont rendre cette posture de plus en plus intenable (cf. Ramus, sous presse). Mon pari est que la génétique va s'immiscer de plus en plus dans tous les secteurs des sciences cognitives, et mon intention est de contribuer très activement à cette nouvelle aventure.

Annexe A

Curriculum Vitæ

État civil

Né le 22 Mars 1972.

Français.

Emploi

Chargé de recherches au CNRS, Laboratoire de Sciences Cognitives et Psycholinguistique (UMR 8554). (depuis le 01/02/2002)

Honorary Research Fellow, Institute of Cognitive Neuroscience, University College London. (depuis le 19/11/2001)

Emploi précédent

Marie Curie Fellow à l'Institute of Cognitive Neuroscience, University College London. (1/01/2000 – 18/11/2001)

Études universitaires

1996-1999 Thèse de doctorat en Sciences Cognitives (EHESS) sous la direction de Jacques Mehler, soutenue le 25 novembre 1999. Mention très honorable avec félicitations du jury.

1995-1996 DEA en Sciences Cognitives (EHESS), mention Très Bien.

1992-1995 École Polytechnique.

1989-1992 Mathématiques supérieures et Mathématiques spéciales.

Bourses et distinctions

- 2006-2009** Financement de la Commission Européenne "Neurodys: Dyslexia genes and neurobiological pathways" (Responsable: G. Schulte-Körne, U. Marburg).
- 2005-2008** Financement de la Commission Européenne "Neurocom: Neural origins of language and communication" (Responsable: G. Orban, Leuven).
- 2004-2007** Financement de la Ville de Paris pour le projet "Etude génétique des troubles du langage et de la communication: autisme, dysphasie, dyslexie" (Responsable: T. Bourgeron, Pasteur).
- 2004** Prix Norman Geschwind de la Rodin Remediation Academy.
- 2004-2007** Financement du ESRC "Phonological representation and processing in children with specific language impairment" (Responsable: H. van der Lely, UCLondon).
- 2003** Subvention de recherche de la Fondation Fyssen "Phonological processing in developmental dyslexia".
- 2000-2001** Bourse post-doctorale Marie Curie de la Commission Européenne (programme Quality of life).
- 1998** Financement du GIS Sciences de la Cognition "Modèles naturels et artificiels de la perception de la parole: rôle de la prosodie dans le traitement et l'acquisition du langage" (Responsable: P. Dominey, ISC Lyon).
- 1996-1999** Bourse de thèse de la Délégation Générale pour l'Armement.
- 1995-1996** Bourse de DEA de l'École Polytechnique.

Publications

Revue à comité de lecture

1. Ramus, F. (in press). Genes, brain, and cognition: A roadmap for the cognitive scientist. *Cognition*.
2. White, S., Frith, U., Milne, E., Rosen, S., Swettenham, J., & Ramus, F. (in press). A double dissociation between sensorimotor impairments and reading disability: A comparison of autistic and dyslexic children. *Cognitive Neuropsychology*.
3. Milne, E., White, S., Campbell, R., Swettenham, J., Hansen, P. C., & Ramus, F. (in press). Motion and form coherence detection in autistic spectrum disorder: Relationship to motor control and 2:4 digit ratio. *Journal of Autism and Developmental Disorders*.
4. White, S., Milne, E., Rosen, S., Hansen, P. C., Swettenham, J., Frith, U., & Ramus, F. (2006). The role of sensorimotor impairments in dyslexia: A multiple case study of dyslexic children. *Developmental Science*, 9(3), 237-255.
Suivi de commentaires par Bishop, Goswami, Nicolson & Fawcett, and Tallal.
Suivi de notre réponse: Ramus, F., White, S., & Frith, U. (2006). Weighing the evidence between competing theories. *Developmental Science*, 9(3), 265-269.
5. Szenkovits, G., & Ramus, F. (2005). Exploring dyslexics' phonological deficit I: lexical vs. sub-lexical and input vs. output processes. *Dyslexia*, 11(4), 253-268.
6. Ramus, F. (2005). Motion perception deficit: risk factor or non-specific marker for neuro-developmental disorders? *Cahiers de Psychologie Cognitive/Current Psychology of Cognition*, 23(1-2), 180-188.

7. Tincoff, R., Hauser, M., Tsao, F., Spaepen, G., Ramus, F., & Mehler, J. (2005). The role of speech rhythm in language discrimination: Further tests with a nonhuman primate. *Developmental Science*, 8(1), 26-35.
8. Ramus, F. (2004). Neurobiology of dyslexia: A reinterpretation of the data. *Trends in Neurosciences*, 27(12), 720-726.
9. Ramus, F. (2004). Should neuroconstructivism guide developmental research? *Trends in Cognitive Sciences* 8(3), 100-101.
10. Nazzi, T. & Ramus, F. (2003). Perception and acquisition of linguistic rhythm by infants. *Speech Communication* 41(1-2), 233-243.
11. Ramus, F., Pidgeon, L., & Frith, U. (2003). The relationship between motor control and phonology in dyslexic children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 44(5), 712-722.
12. Ramus, F. (2003). Developmental dyslexia: specific phonological deficit or general sensorimotor dysfunction? *Current Opinion in Neurobiology*, 13(2), 212-218.
13. Ramus, F., Rosen, S., Dakin, S. C., Day, B. L., Castellote, J. M., White, S., & Frith, U. (2003). Theories of developmental dyslexia: Insights from a multiple case study of dyslexic adults. *Brain*, 126, 841-865.
14. Ramus, F. (2002). Evidence for a domain-specific deficit in developmental dyslexia. *Behavioral and Brain Sciences* 25(6), 767-768. (Commentary on Thomas & Karmiloff-Smith)
15. Ramus, F. (2002). Language discrimination by newborns: Teasing apart phonotactic, rhythmic, and intonational cues. *Annual Review of Language Acquisition*, 2, 85-115.
16. Ramus, F. (2001). Outstanding questions about phonological processing in dyslexia. *Dyslexia*, 7, 197-216.
17. Bertram, C.D., Muller, M., Ramus, F. & Nugent, A.H. (2001) Measurements of steady turbulent flow through a rigid simulated collapsed tube. *Med. & Biol. Eng. & Comput.* 39(4), 422-427.¹
18. Ramus, F. (2001). Dyslexia - Talk of two theories. *Nature*, 412(6845), 393-395.
19. Ramus, F. (2000). L'étude comparative de la perception de la parole: développements récents. *Primatologie*, 3, 421-444.
20. Ramus, F., Hauser, M. D., Miller, C., Morris, D., & Mehler, J. (2000). Language discrimination by human newborns and by cotton-top tamarin monkeys. *Science*, 288, 349-351.
21. Dominey, P., & Ramus, F. (2000). Neural network processing of natural language: I. Sensitivity to Serial, Temporal and Abstract Structure of language in the Infant. *Language and Cognitive Processes* 15(1), 87-127.
22. Ramus, F., Nespor, M., & Mehler, J. (1999). Correlates of linguistic rhythm in the speech signal. *Cognition*, 73(3), 265-292.
23. Ramus, F., & Mehler, J. (1999). Language identification with suprasegmental cues: A study based on speech resynthesis. *Journal of the Acoustical Society of America*, 105(1), 512-521.

1. Article partiellement basé sur mon stage d'option de l'École Polytechnique, Avril-juin 1995 (biomécanique des fluides).

Actes de conférences à comité de lecture

1. Ramus, F., Dupoux, E., & Mehler, J. (2003). The psychological reality of rhythm classes: Perceptual studies. Paper presented at the 15th International Congress of Phonetic Sciences, Barcelona, 3-9/08/03 (pp. 337-342).
2. Ramus, F. (2002). Dyslexie développementale: déficit phonologique spécifique ou trouble sensorimoteur global? In Actes des 4èmes Journées Scientifiques de l'École d'Orthophonie de Lyon, *L'écrit : modèles, apprentissage, troubles*. Lyon, 29-30/11/2002, 55-63.
3. Ramus, F. (2002). Acoustic correlates of linguistic rhythm: Perspectives. In *Speech Prosody 2002*, Aix-en-Provence, 11-13/04/02 (pp. 115-120).
4. Ramus, F. (1999). La discrimination des langues par la prosodie: Modélisation linguistique et études comportementales. In F. Pellegrino (Eds.), *De la caractérisation à l'identification des langues*, Actes de la 1ère journée d'étude sur l'identification automatique des langues, Lyon, 19/01/1999 (pp. 186-201). Lyon : Éditions de l'Institut des Sciences de l'Homme.
5. Dominey, P. F., & Ramus, F. (1999). A neural network model of language classification based on prosodic structures. In F. Pellegrino (Eds.), *De la caractérisation à l'identification des langues*, Actes de la 1ère journée d'étude sur l'identification automatique des langues, Lyon, 19/01/1999 (pp. 202-212). Lyon : Éditions de l'Institut des Sciences de l'Homme.
6. Ramus, F. (1997). Le rôle du rythme pour la discrimination des langues. Actes des *JIOSC 97*, Orsay, 1-2/12/1997, p 225-229.

Ouvrages et chapitres dans les ouvrages

1. Ramus, F., (Ed.). (in press). Genes, Brain and Cognition. *Cognition Special Issue*.
2. Ramus, F. (sous presse). Nouvelles perspectives sur la neurobiologie de la dyslexie développementale. In E. Demont (Ed.), *Acquisition du langage : vers une approche pluridisciplinaire*: Solal.
3. Ramus, F. (2006). A neurological model of dyslexia and other domain-specific developmental disorders with an associated sensorimotor syndrome. In G. D. Rosen (Ed.), *The Dyslexic Brain: New Pathways in Neuroscience Discovery* (pp. 75-101). Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates.
4. Ramus, F. (2004). The neural basis of reading acquisition. In M. S. Gazzaniga (Editor-in-chief), *The Cognitive Neurosciences (3rd ed., pp. 815-824)*, Cambridge, MA: MIT Press.
5. Ramus, F., & Mehler, J. (2002). In praise of functional psychology. In A. M. Galaburda & S. M. Kosslyn & Y. Christen (Eds.), *The languages of the brain* (pp. 166-178). Cambridge, MA: Harvard University Press.
6. Mehler, J., Christophe, A., & Ramus, F. (2000). How infants acquire language: some preliminary observations. In A. Marantz, Y. Miyashita, & W. O'Neil (Eds.), *Image, Language, Brain: Papers from the first Mind-Brain Articulation Project symposium* (pp. 51-75). Cambridge, MA: MIT Press.
7. Mehler, J., & Ramus, F. (1997). La psychologie cognitive peut-elle contribuer à l'étude du raisonnement moral? In J.-P. Changeux (Ed.), *Une même éthique pour tous?* (pp. 119-136). Paris: Odile Jacob.

Conférences invitées dans des congrès

1. Ramus, F. (2006). Invited discussant at *Laboratory Phonology 9*, Paris, 29/06-1/07/06.
2. Ramus, F. (2006). Neurogenetics of developmental language disorders. Présentation à CSCA Summerschool 2006 "An Interdisciplinary Approach to Cognitive Developmental Disorders", Amsterdam, 19/06/2006.
3. Ramus, F. (2006). Dyslexies, Dysphasies de développement. Le point sur les théories sensorielles et phonologiques. Conférence du *Groupement d'Audiologie Expérimentale et Clinique*, 3/04/2006.
4. Ramus, F. (2005). Neurobiology of dyslexia: New perspectives. Invited presentation at *State of the art in dyslexia research*, Berlin, 23-25/09/05.
5. Ramus, F. (2005). Genetics of language. Lecture at EALING, Paris, 19-23/09/05.
6. Ramus, F. (2005). Les avancées et les projets dans la génétique de la dyslexie. Conférence ARTA: *La dyslexie, quoi de neuf... L'école et les soins*. Paris, 12/09/05.
7. Ramus, F. (2005). Developmental dyslexia: specific phonological deficit or general sensorimotor syndrome? Keynote lecture at the *Fourth Nordic Conference on the Remediation of Dyslexia*, Stockholm, 8-10/08/05.
8. Ramus, F. & Szenkovits, G. (2005). Disruption and plasticity of the phonological system in developmental dyslexia. Invited presentation at *Plasticity in Speech Perception*, London, 15-17/06/05.
9. Ramus, F. (2005). La génétique du langage. Présentation invitée au Symposium *Langage, origines et développement*, Cergy-Pontoise, 25/03/05.
10. Ramus, F. (2005). Aux origines de la dyslexie. Intervention à la *Journée Nationale de l'Observatoire National de la Lecture*, Paris, 2/02/05.
11. Ramus, F. (2005). Apprentissage de la lecture et dyslexie. Intervention au Colloque *Réhabiliter l'école primaire*, Assemblée Nationale, Paris, 26/01/05.
12. Ramus, F. (2004). Approches génétiques, neurobiologiques et cognitives de la dyslexie développementale. Présentation invitée à l'atelier de conjoncture *Acquisition du langage: Vers une approche pluridisciplinaire...*, Université Louis Pasteur, Strasbourg, 9-10/12/04.
13. Ramus, F. (2004). Neurobiology of developmental dyslexia: A reinterpretation of the data. Présentation au *Cercle de Neurologie Comportementale*, Fontainebleau, 16/11/04.
14. Ramus, F. (2004). A neurological model of dyslexia and other domain-specific developmental disorders with an associated sensorimotor syndrome. Award lecture, *Biannual Conference of the Rodin Remediation Academy "Cultural and Neural Aspects of Language, Reading, and Dyslexia"*, Beijing, 5-7/08/04.
15. Ramus, F. (2004). Cognitive deficits vs. sensorimotor dysfunction in dyslexia and other developmental disorders: a tentative unifying model. Invited presentation at the *7th Extraordinary Brain Symposium "Developing New Pathways in the Study of the Dyslexic Brain"*, Como, Italy, 16-19/06/04.
16. Ramus, F. (2004). Quel lien entre troubles sensorimoteurs et troubles de lecture? Présentation invitée aux *Premiers Entretiens de la Psychologie*, Boulogne-Billancourt, 22-24/04/04.
17. Ramus, F. (2004). Developmental dyslexia: specific phonological deficit or general sensorimotor syndrome? *Sunnerdahl Symposium on Cognitive dysfunction*, Stockholm, 22-23/01/04.

18. Ramus, F. (2003). Evidence for a domain-specific deficit in developmental dyslexia. Invited presentation at the *British Neuropsychological Society meeting*, London, 5-6/11/2003.
19. Ramus, F. (2003). Teasing apart the different explanatory theories of dyslexia. Key-note presentation at the *European Dyslexia Association Conference*, Budapest, 2-4/10/2003.
20. Ramus, F. (2003). The psychological reality of rhythm classes: Perceptual studies. Communication invitée au *15th International Congress of Phonetic Sciences*, Barcelona, 3-9/08/2003.
21. Ramus, F. (2003). The neural basis of reading acquisition. Communication invitée au *2003 McDonnell Summer Institute in Cognitive Neuroscience*, Lake Tahoe, CA, 4-5/07/2003.
22. Ramus, F. (2003). Les écueils de la définition et des diverses explications de la dyslexie. *2ème Rencontre Nationale de l'Observatoire sur les troubles spécifiques des apprentissages*, Paris, 17/06/03.
23. Ramus, F. (2002). Dyslexie développementale: déficit phonologique spécifique ou trouble sensorimoteur global? *4èmes Journées Scientifiques de l'École d'Orthophonie de Lyon, "L'écrit: modèles, apprentissage, troubles"*. Lyon, 29-30/11/2002.
24. Ramus, F. (2002). Les principales hypothèses explicatives de la dyslexie. Présentation invitée au colloque *Dyslexie, état des lieux et controverses*, Paris, 23/11/02.
25. Ramus, F. (2002). Domain- and species-specificity of prosody perception. Présentation invitée à *The neurobiology of communication: Comparative and evolutionary perspectives on receptive language*, Cambridge, UK, 25-26/09/02.
26. Ramus, F. (2002). Acoustic correlates of linguistic rhythm: Perspectives. *Keynote presentation* à *Speech Prosody 2002*, Aix-en-Provence, 11-13/04/02.
27. Ramus, F., Rosen, S., Dakin, S., & Frith, U. (2001). Sensory deficits do not play a causal role in specific reading impairment. Communication invitée au *Symposium "Sensory bases of reading and language disorders"*, Colchester, 27-30/05/01.
28. Ramus, F. (2000). Speech rhythm perception by human newborns and by monkeys. Communication présentée à la conférence *The nature of speech perception: The psychophysics of speech perception III*, Utrecht, 3-7/07/00, résumé p. 37.
29. Ramus, F., (1997). A study of language discrimination using speech resynthesis. Conférence *Language acquisition and use in multilingual societies*, Girona, Espagne, 1-4/05/97.

Publications dans des revues sans comité

1. Ramus, F. (2005). Aux origines cognitives, neurobiologiques et génétiques de la dyslexie. In Observatoire National de la Lecture (Ed.), *Les troubles de l'apprentissage de la lecture* (pp. 21-43). Paris: MENESR.
Adapté et republié dans les Actes de *La dyslexie, quoi de neuf... L'école et les soins*, Paris, 2005.
Republié dans *A.N.A.E.* 83 2005.
2. Ramus, F. (2005). De l'origine biologique de la dyslexie. *Psychologie & Education* 60, 81-96.
3. Ramus, F. (2005). Neurobiologie de la dyslexie développementale. *Bulletin du Cercle de Neurologie Comportementale* 22, 12-13.

4. Ramus, F. (2003). Dyslexie développementale: déficit phonologique spécifique ou trouble sensorimoteur global? *Médecine et Enfance*, Avril 2003, 255-258.
5. Ramus, F. (2003). Dyslexie: Quoi de neuf? La théorie phonologique. *Ortho Magazine* 44, Fév. 2003, 9-13.
6. Ramus, F. (2002). Dyslexie: la cognition en désordre? *La Recherche Hors-Série* 9 "Ordre et désordre", Novembre 2002, 66-68.

Communications à des congrès, symposium

1. Szenkovits, G., Darma, L., Darcy, I., & Ramus, F. (2006). Phonological grammar in developmental dyslexia. Paper presented at the *Labphon10 Conference*, Paris.
2. Szenkovits, G., & Ramus, F. (2005). Developmental dyslexia : The phonological deficit under the magnifying glass. Poster presented at *Boston University Conference on Language Development*, 4-6/11/2005.
3. Szenkovits, G., & Ramus, F. (2004). Phonological processing in developmental dyslexia: testing the sub-lexical (input) phonological representations. *Sixth British Dyslexia Association International Conference*, Warwick, 27-30/03/04.
4. Ramus, F., White, S., Milne, E., Rosen, S., Swettenham, J., & Frith, U. (2004). Sensorimotor impairments and reading: Insights from a comparison between dyslexic and autistic children. *Sixth British Dyslexia Association International Conference*, Warwick, 27-30/03/04.
5. Ramus, F. (2004). Putting the cart before the horse: A neurological model of how an auditory deficit might be a consequence, not a cause, of the phonological deficit. *Sixth British Dyslexia Association International Conference*, Warwick, 27-30/03/04.
6. White, S., Milne, E., Rosen, S., Hansen, P. C., Swettenham, J., Frith, U., & Ramus, F. Sensorimotor processing: a multiple case study in children with dyslexia and autism. Paper presented at the meeting of the British Neuropsychological Society, London, 5-6/11/2003.
7. White, S., Milne, E., Rosen, S., Ramus, F., & Frith, U. (2003). Similarities & differences on cognitive tasks related to literacy in children with autism & with dyslexia. Paper presented at the *BPS Cognitive Section XXth Annual Conference*, Reading, 3-5/09/03.
8. White, S., Milne, E., Rosen, S., Hansen, P. C., Swettenham, J., Frith, U., & Ramus, F. (2003). Sensorimotor processing in dyslexic children: A multiple case study. Paper presented at the *Bangor Dyslexia Conference*, Bangor, 24-27/07/03.
9. Milne, E., Swettenham, J., White, S., Hansen, P., Campbell, R. & Ramus, F. (2003). Relationship between magnocellular impairment, cerebellar impairment and 2nd to 4th digit ratio in children with autism. Poster presented at the *10th Annual meeting of the Cognitive Neuroscience Society*, New York, 30/03-1/04/2003.
10. Tincoff, R., Hauser, M., Tsao, F., Spaepen, G., Ramus, F., & Mehler, J. (July, 2002). Mechanisms for language development: Tamarins have rhythm too. Poster presented at the 2002 Meeting of the Animal Behavior Society, Bloomington, Indiana.
11. Ramus, F., Dace, S., Rosen, S. & Frith, U. (2002). Temporal auditory processing in dyslexia: cause or co-occurrence? Poster à *Temporal Integration in the Perception of Speech*, Aix-en-Provence, 8-10/04/02 (p. 69).
12. Dace, S., Ramus, F., Rosen, S. & Frith, U. (2002). Temporal processing deficits in dyslexic children. Poster à *Temporal Integration in the Perception of Speech*, Aix-en-Provence, 8-10/04/02 (p. 68).

13. Ramus, F., Rosen, S., Dakin, S., & Frith, U. (2001). Cognitive profiles in developmental dyslexia. Communication présentée au *7th annual meeting of the Society for the Scientific Study of Reading*, Boulder, 1-3/06/01.
14. Ramus, F., Rosen, S., Dakin, S., & Frith, U. (2001). An empirical investigation of the different theories of developmental dyslexia. Communication présentée à la *British Dyslexia Association International Conference "Dyslexia: At the Dawn of the New Century"*, York, 18-21/04/01.
15. Ramus, F. (2000). New-borns process languages' rhythm. Communication présentée à la *British Psychological Society Developmental Section Conference*, Bristol, 14-17/09/00, résumé p.77.
16. Ramus, F. (1999). La perception du rythme de la parole par le nouveau-né. Poster présenté à la *Journée du Réseau de Sciences Cognitives d'Ile-de-France*, Paris, 19/10/1999, résumé p. 41.
17. Ramus, F. (1999). Perception du rythme de parole et acquisition du langage. Communication présentée à l'*École Doctorale Neurobiologie et Comportement*, Paris, 24/09/1999, résumé p. C18.
18. Ramus, F., Hauser, M., & Mehler, J. (1999). Sensibilité au rythme de la parole chez le nouveau-né humain et chez le singe. Communication présentée à la Conférence *Perception auditive: Phylogénèse et ontogénèse*, Club de Neuro-audio-acoustique, Paris, 26-27/03/99, résumé p. 14.
19. Ramus, F. (1998). Bases acoustiques de la discrimination de langues chez le nouveau-né. Poster présenté aux *Assises des réseaux de sciences cognitives d'Ile-de-France*, Paris, 20/10/98, résumé p. 37.
20. Ramus, F., (1998). Languages and perceived rhythm: Underlying phonological regularities. Poster présenté à la conférence *The languages of the brain* (Harvard University / Fondation IPSEN), Paris, 13-14/03/98, résumé p. 77.

Séminaires, workshops

1. Ramus, F. (2006). Origines cognitives, neurobiologiques et génétiques de la dyslexie. Séminaire du Service de Psychopathologie de l'enfant et de l'adolescent, Hôpital Robert Debré, Paris, 23/02/06.
2. Ramus, F. (2005). Acoustic correlates of linguistic rhythm: Perspectives. *Rencontre Franco-Bresilienne de phonologie probabiliste et analyse statistique des données linguistiques*, Paris, 12/10/05.
3. Ramus, F. (2005). Explorations in dyslexics' phonological deficit. Developmental Group seminar, Institute of Cognitive Neuroscience, London, 14/06/05.
4. Ramus, F. (2005). La dyslexie développementale: déficit phonologique spécifique ou trouble sensorimoteur global? Atelier *Apprentissage de la lecture & Dyslexie*, Collège de France, Paris, 7/02/05.
5. Ramus, F. (2005). Théories explicatives des troubles des apprentissages. Présentation au Groupe d'expertise collective de l'INSERM sur les troubles des apprentissages, Paris, 14/01/05.
6. Ramus, F. (2004). Caractérisation cognitive, neurologique et génétique de la dyslexie et de la dysphasie développementales. Présentation au séminaire de l'Unité de Neuroimagerie Cognitive, Orsay, 26/11/04.
7. Ramus, F. (2004). Départager les différentes théories de la dyslexie. Présentation à la réunion de l'Observatoire National de la Lecture, Paris, 2/07/04.

8. Ramus, F. (2004). Les déficits sensorimoteurs dans la dyslexie et les autres troubles développementaux: cause ou association? Séminaire du Laboratoire Parole et Langage, Aix-en-Provence, 7/05/04.
9. Ramus, F. (2004). A la croisée des neurosciences, de la psychologie et de la linguistique. Forum des laboratoires de sciences cognitives d'Ile-de-France, Paris, 2/04/04.
10. Ramus, F. (2004). A neurological model of dyslexia and other specific developmental disorders with an associated sensorimotor syndrome. Neuropaediatric Unit, Karolinska Institute, Stockholm, 21/01/04.
11. Ramus, F. (2003). Cuales son las causas de la dislexia? Séminaire de la Facultad de Psicología de la Universidad de Granada, Espagne, 28/11/03.
12. Ramus, F. (2003). Developmental dyslexia: specific phonological deficit or general sensorimotor syndrome? Seminar of the Cognitive Neuropsychology laboratory, Harvard University, 30/10/03.
13. Ramus, F. (2003). Developmental dyslexia: specific phonological deficit or general sensorimotor syndrome? Seminar of the Language Lab, Columbia University, New York, 28/10/03.
14. Ramus, F. (2003). La dyslexie développementale: déficit phonologique spécifique ou trouble sensorimoteur global? Séminaire de l'Institut de la Communication Parlée, Grenoble, 23/10/03.
15. Ramus, F. (2003). Sensorimotor dysfunction in dyslexia and other developmental disorders: cause or co-occurrence? Seminaire du Psychology Department, Stanford University, 7/07/03.
16. Ramus, F. (2003). Les déficits sensorimoteurs dans la dyslexie et les autres troubles développementaux. Ecole Doctorale de Sciences Cognitives, Université Lyon 2, 15/05/2003.
17. Ramus, F. (2003). Les déficits sensorimoteurs dans la dyslexie et les autres troubles développementaux. Séminaire de l'UNESCOG et du LAPSE, Université Libre de Bruxelles, 13/03/2003.
18. Ramus, F. (2003). Sensorimotor dysfunction in dyslexia and other developmental disorders. Séminaire de l'Institute of Cognitive Neuroscience, University College London, Londres, 20/01/2003.
19. Ramus, F. (2002). La dyslexie développementale: déficit phonologique spécifique ou trouble sensori-moteur général? Séminaire du Laboratoire de Psychologie Cognitive, Aix-en-Provence, 21/06/02.
20. Ramus, F. (2002). La dyslexie développementale: déficit phonologique spécifique ou trouble sensori-moteur général? Séminaire du Laboratoire de Psychologie Expérimentale, Paris, 27/05/02.
21. Ramus, F. (2002). La dyslexie développementale: déficit phonologique spécifique ou trouble sensori-moteur général? Séminaire du Laboratoire Dynamique du Langage, Lyon, 29/04/02.
22. Ramus, F. (2001). *Cerebellar function in dyslexic children and adults*. Numeracy and literacy seminar, University College London, 15/10/01.
23. Ramus, F. (2001). *Infant looking time methods at the LSCP*. McDonnell Workshop on Infant Looking Time Methods, Tarrytown, NY, 5-6/10/01.
24. Ramus, F. (2001). *Theories of developmental dyslexia*. Cognitive Neuroscience Lab, Trieste, 21/09/01.

25. Ramus, F. (2001). *Functional characterisation of developmental dyslexia*. 10th Workshop of Marie Curie Fellows, London, 6-7/09/01.
26. Ramus, F. (2001). *Languages' rhythm and language acquisition*. Workshop "Rhythmic patterns, parameter setting and language change", Zentrum für Interdisziplinäre Forschung, Universität Bielefeld, 07/01.
27. Ramus, F. (2001). *Is dyslexia a specific developmental disorder? The case of phonology, audition and vision in dyslexics*. Department of Phonetics, University of Oxford, 17/05/01.
28. Ramus, F. (2001). *La dyslexie est-elle un trouble développemental spécifique? Etude de la phonologie, l'audition et la vision chez les dyslexiques*. Cercle de psychologie cognitive et psycholinguistique, Paris, 2/05/01.
29. Ramus, F. (2001). *Cognitive profiles in dyslexia*. Dyslexia Club, Institute of Cognitive Neuroscience, University College London, 9/04/01.
30. Ramus, F. (2001). *Functional characterisation of developmental dyslexia*. Lunch-talk seminar, Institute of Cognitive Neuroscience, University College London, 6/04/01.
31. Ramus, F. (2000). *Speech rhythm in language acquisition: studies on human newborns and on monkeys*. Lunch-talk seminar, MRC Cognition and Brain Sciences Unit, Cambridge, 24/05/00.
32. Ramus, F. (2000). *Studying phonological processes in dyslexics - what next?*. Dyslexia Club, Institute of Cognitive Neuroscience, University College London, 22/05/00.
33. Ramus, F. (2000). *Language discrimination by human newborns and by monkeys*. Lunch-talk seminar, Institute of Cognitive Neuroscience, University College London, 5/05/00.
34. Ramus, F. (2000). *Speech rhythm perception by newborns*. Graduate seminar, Phonetics and Linguistics department, University College London, 9/02/00.
35. Ramus, F. (1998). *Language discrimination by newborns: further advances*. Séminaire "What is Cognitive Science", RUCCS, Rutgers University, 3/12/98; séminaire de l'IRCS, University of Pennsylvania, 7/12/98; séminaire du département de psychologie, Johns Hopkins University, 10/12/98.
36. Dominey, P. F., Ramus, F. & Mehler, J. (1998). *Neural network processing of natural language: I. Sensitivity to prosodic structure in the new-born*. Poster, Inauguration de l'Institut des Sciences Cognitives, Lyon, 23-24/04/98.

Participation à des jurys, comités scientifiques

- Participation au groupe d'expertise collective de l'INSERM sur les troubles spécifiques des apprentissages (2004-2006).
- Participation au comité d'évaluation d'un laboratoire du CNRS pour la section 27 (Décembre 2005).
- Membre du jury de thèse de Médecine de Baudouin Forgeot d'Arc (directeur du mémoire) (24/10/2005).
- Membre du conseil pédagogique du Master de Sciences Cognitives, Ecole Normale Supérieure (depuis 2004).
- Membre du jury de thèse de doctorat de Simone Ashby, University College Dublin (19/07/04).
- Membre du comité scientifique de la conférence *Modelling for the Identification of Languages 2004*.

Encadrement de chercheurs et étudiants

- Baudouin Forgeot d'Arc (Novembre 2005 –)** Thèse de Sciences Cognitives sur les liens entre autisme et dysphasie développementale.
- Gayaneh Szenkovits (Octobre 2002 –)** DEA et Thèse de Sciences Cognitives (EHESS) sur le déficit phonologique chez les dyslexiques.
- Caroline Bogliotti (Octobre 2005 –)** Post-doc sur le projet Genedys/Neurodys.
- Emilie Gaillard (Septembre 2005 – Juillet 2006)** Stagiaire du Master de Sciences Cognitives, ENS/EHESS, sur l'amorçage auditif masqué chez les dyslexiques.
- Idriss Aberkane (Février 2006)** Mini-stage de licence de Biologie, Ecole Normale Supérieure, sur la production de la parole dans la dyslexie.
- Efstathia Soroli (Mars – Juillet 2005)** Stagiaire du Master d'Informatique/Sciences Cognitives, Paris XI, sur l'apprentissage des langues étrangères par les dyslexiques.
- Liaan Darma (Janvier – Juillet 2005)** Stagiaire du Master d'Intelligence Artificielle, Université Libre d'Amsterdam, sur la production de la parole par les dyslexiques.
- Natacha Kremer (Octobre – Décembre 2003)** Stagiaire du Magistère de Biologie, Ecole Normale Supérieure, sur l'effet Stroop.
- Sarah White (Juillet 2001 – Janvier 2003)** Assistante de recherche travaillant sur les enfants dyslexiques (UCL) (co-supervisée à 80%).
- Federica Pesce, Jamila Mascat et Giulia Andrighetto (Avril-Juin 2002)** Stagiaires de l'université la Sapienza (Rome) travaillant sur la discrimination de langues (co-supervisées à 30%).
- Helen Cheng (Avril – Juin 2001)** Assistante de recherche travaillant sur la perception auditive chez les dyslexiques (UCL).
- Elizabeth Pidgeon (Décembre 2000 – Août 2001)** Projet de M.Sc. de Neuropsychologie Cognitive à University College London : Troubles phonologiques et cérébelleux chez des enfants dyslexiques.
- Kingsley Betts, Andrew Milne et Robin Wilson (Octobre 2000 – Mars 2001)** Projet de troisième année de Psychologie à University College London : Caractérisation fonctionnelle de la dyslexie.
- Olivier Seller (Avril-juillet 1998)** Stage d'option de l'École Polytechnique : Segmentation automatique de la parole.
- Thierry Fourneyron (Avril-juillet 1997)** Stage d'option de l'École Polytechnique : Discrimination des langues.

Enseignement

Membre du Bureau, Membre du Conseil Pédagogique, Responsable du Module TT2 "Génétique et neurosciences du développement cognitif" (6 ECTS), et cours sur "Les troubles neuro-développementaux" (15h), Master de Sciences Cognitives ENS-EHESS (2004-2006).

Responsable du Module inter-disciplinaire de sciences cognitives, Licence de biologie, Ecole Normale Supérieure. Cours d'Introduction aux sciences cognitives (3 heures). (2003-)

Cours sur les "Dyslexie et dysphasie développementales" (3 heures) dans le Master de Neurosciences Paris VI (2004-).

Cours sur "Dyslexie et alexie" (3 heures) en 2ème cycle de Faculté de Médecine Paris-XII (2004-).

Cours de 2 heures sur la lecture pour le DEA de Sciences Cognitives (2003-2004), cours d'Emmanuel Dupoux.

Bilan des troubles du langage écrit. Formation continue pour le *Syndicat des Orthophonistes de la Région Auvergne* (6h30), Clermont-Ferrand, 5/03/04.

Organisation des modules de travail personnel en sciences cognitives pour le Magistère de Biologie 2ème année, École Normale Supérieure (2003-2004).

Cours de 2h30 dans l'enseignement EC2c/Langage du Département d'Études Cognitives, École Normale Supérieure (2002-2003).

Cours de 2 heures dans l'option de Sciences Cognitives du Magistère de Biologie 1ère année, École Normale Supérieure (2001-2002).

Valorisation et diffusion de l'information scientifique

- Ramus, F. et coll. (2006). Un point de vue scientifique sur l'enseignement de la lecture. *Le Monde de l'Éducation*, Mars 2006.
- Intervention au MEDEC 2006, Paris, 17/03/06. (formation continue des médecins)
- Interview pour le Journal du CNRS (Février 2006).
- Interview pour La Croix (9/01/2006).
- Interview pour le magazine Déclic (Janvier 2006).
- Ramus, F. (2005). Developmental dyslexia: specific phonological deficit or general sensorimotor syndrome? *Dyslexi* 4/2005, 10-14. (revue de l'association suédoise pour la dyslexie)
- Ramus, F. (2005). La dyslexie dans les neurones. *Cerveau & Psycho*, 12, 75-77.
- Interview pour La Recherche (Novembre 2005, p 22-23).
- Ramus, F. (2005). Aux origines cognitives, neurobiologiques et génétiques de la dyslexie. Conférence à l'APEDYS, Brest, 7/10/05.
- Ramus, F. (2005). Aux origines cognitives, neurobiologiques et génétiques de la dyslexie. Conférence à l'APEDA, Versailles, 17/05/05.
- Interview dans Psycho-Ado (2005).
- Interview dans l'Express (18/04/2005).
- Interview dans le Dauphiné Libéré (8/04/2005).
- Ramus, F. (2005). Interview à la FNAC d'Annecy. Intervention-débat sur la dyslexie aux Rencontres CNRS Sciences et Citoyens, Annecy, 5/04/05.
- Interview dans le Dauphiné Libéré (4/04/2005).
- Interview dans le Parisien (22/03/2005).
- Ramus, F. (2004). Dyslexie développementale: déficit phonologique spécifique ou trouble sensorimoteur global? In C. Billard & M. Touzin (Eds.), *Kit de formation aux troubles spécifiques des apprentissages*. Paris: Signes Éditions. (Repris de Ramus, 2002, *Actes des 4èmes Journées Scientifiques de l'École d'Orthophonie de Lyon*.)
- Interview dans La Semaine de La Recherche (3/09/04).
- Interview dans Le Figaro (11/06/04).
- Interview dans Libération (11/06/04).
- Consultation pour article dans Géo Ado (Avril 2004).

- Réponse à une lectrice dans la Recherche (Janvier 2004).
- Interview dans le Monde (12/11/2003).
- Interview publiée par La Recherche (Octobre 2003).
- Ramus, F. (2003). Dyslexie développementale: déficit phonologique spécifique ou trouble sensorimoteur global? *Médecine et Enfance*, Avril 2003, 255-258. (Repris de Ramus, 2002, *Actes des 4èmes Journées Scientifiques de l'Ecole d'Orthophonie de Lyon.*)
- Ramus, F. (2003). Dyslexie: Quoi de neuf? La théorie phonologique. *Ortho Magazine* 44, Fév. 2003, 9-13. (Adapté de Ramus, 2002, Actes des 4èmes Journées Scientifiques de l'Ecole d'Orthophonie de Lyon.)
- Ramus, F. (2002). Dyslexie: la cognition en désordre? *La Recherche Hors-Série 9 "Ordre et désordre"*, Novembre 2002, 66-68.
- Participation au tournage de *Images et sciences du langage*, série télévisée réalisée par Jean-Pierre Mirouze, diffusée sur France 5 les 30 septembre, 1er, 3 et 4 octobre 2002.
- Interview diffusée dans le journal de vingt heures de France 2 (30/08/2002).
- Interview publiée par le Figaro (30/08/2002).
- Interview publiée par VSD (29/08/2002).
- Interview sur Radio Suisse Romande, dans l'émission "Atomes crochus", diffusée le 19 juillet 2002 à 9h.
- Interview publiée dans *Orgyn* (Avril 2001).
- Participation au tournage du film documentaire *Naissance de la parole* réalisé par François Caillat, diffusé le 12/12/2000 sur France 3.
- Interview publiée dans *Eureka* (Juillet/août 2000).
- Interview publiée dans *Superinteressante* (Juin 2000).
- Interview publiée dans *Clarín* (Édition du 29/04/2000).
- Interview publiée dans *USA Today* (Édition du 19/04/2000).
- Interview diffusée par *BBC World News* (15/04/2000).
- Interview diffusée par *Radio Suisse Romande* (14/04/2000).
- Interview publiée dans le *Daily Telegraph, Scottish edition* (Édition du 14/04/2000).
- Communiqué de presse du CNRS "Perception du langage : ce qui distingue l'homme du singe" (14/04/2000).
- Interview publiée par *Reuters Health* (13/04/2000).
- Participation à la conférence *Compréhension et expression orales*, organisée par le journal *Vocable*, au salon *Expolangues* (25/02/2000).
- Participation aux VIIIèmes Rencontres Sciences et Citoyens (23-25/10/1998).
- Participation au tournage de l'émission de télévision *E=M6* diffusée le 9/11/1997, sur M6.

Autres activités scientifiques

Editorial Board de *Cognition* (depuis 2002).

Expertise occasionnelle d'articles scientifiques pour les revues *Journal of Speech, Language, and Hearing Research* (2003-2006), *Developmental Science* (2005-2006), *Language and Speech* (2005), *Behavioral and Brain Functions* (2005), *Cognitive Neuropsychology*

(2004-2005), *Brain* (2000-2004), *Journal of Child Psychology and Psychiatry* (2003), *Trends in Cognitive Sciences* (2001-2003), *Science* (2002), *Journal of Phonetics* (2002), *Language and Cognitive Processes* (2000), *Cognition* (depuis 1997).

Expertise de demandes de financement pour le Medical Research Council (2004), le Wellcome Trust (2003), le Ministère de la Recherche (2003), l'Economic and Social Research Council (2002).

Bibliographie

- Alarcon, M., Cantor, R. M., Liu, J., Gilliam, T. C., & Geschwind, D. H. (2002). Evidence for a language quantitative trait locus on chromosome 7q in multiplex autism families. *Am J Hum Genet*, *70*(1), 60-71
- Atkinson, J., King, J., Braddick, O., Nokes, L., Anker, S., & Braddick, F. (1997). A specific deficit of dorsal stream function in Williams' syndrome. *Neuroreport*, *8*(8), 1919-22
- Baddeley, A. (1979). Working memory and reading. In P. A. Kolars, M. E. Wrolstadt, & H. Bouma (Eds.), *Processing of visible language* (Vol. 1). New York: Plenum.
- Bailey, A., & Parr, J. (2003). Implications of the broader phenotype for concepts of autism. *Novartis Found Symp*, *251*, 26-35; discussion 36-47, 109-11, 281-97
- Bartlett, C. W., Flax, J. F., Logue, M. W., Vieland, V. J., Bassett, A. S., Tallal, P., & Brzustowicz, L. M. (2002). A major susceptibility locus for specific language impairment is located on 13q21. *Am J Hum Genet*, *71*(1), 45-55
- Bishop, D. V. (2001). Genetic influences on language impairment and literacy problems in children: same or different? *J Child Psychol Psychiatry*, *42*(2), 189-98.
- Bishop, D. V. M., Bishop, S. J., Bright, P., James, C., Delaney, T., & Tallal, P. (1999). Different origin of auditory and phonological processing problems in children with language impairment: evidence from a twin study. *J Speech Lang Hear Res*, *42*(1), 155-68
- Blomert, L., Mitterer, H., & Paffen, C. (2004). In search of the auditory, phonetic and/or phonological problems in dyslexia: Context effects in speech perception. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*, *47*(5), 1030-1047
- Bonaglia, M. C., Giorda, R., Borgatti, R., Felisari, G., Gagliardi, C., Selicorni, A., & Zuffardi, O. (2001). Disruption of the ProSAP2 gene in a t(12;22)(q24.1;q13.3) is associated with the 22q13.3 deletion syndrome. *Am J Hum Genet*, *69*(2), 261-8
- Bourgeron, T., & Giros, B. (2003). Genetic markers in psychiatric genetics. *Methods Mol Med*, *77*, 63-98
- Bradford, Y., Haines, J., Hutcheson, H., Gardiner, M., Braun, T., Sheffield, V., Cassavant, T., Huang, W., Wang, K., Vieland, V., Folstein, S., Santangelo, S., & Piven, J. (2001). Incorporating language phenotypes strengthens evidence of linkage to autism. *Am J Med Genet*, *105*(6), 539-47
- Chiat, S. (2001). Mapping theories of developmental language impairment: Premises predictions and evidence. *Language and Cognitive Processes*, *16*, 113-142
- Christophe, A., Guasti, T., Nespor, M., Dupoux, E., & Ooyen, B. van. (1997). Reflections on phonological bootstrapping: Its role for lexical and syntactic acquisition. *Language and Cognitive Processes*, *12*(5/6), 585-612

- Consortium, S. (2002). A genomewide scan identifies two novel loci involved in specific language impairment. *Am J Hum Genet*, 70(2), 384-98
- Cowan, N. (2001). The magical number 4 in short-term memory: a reconsideration of mental storage capacity. *Behavioral and Brain Sciences*, 24(1), 87-114
- Darcy, I. (2003). *Assimilation phonologique et reconnaissance des mots*. PhD dissertation, EHESS.
- Darcy, I., Ramus, F., Christophe, A., Kintzler, K., & Dupoux, E. (soumis). Language-specific effects in compensation for phonological variation.
- Davis, C. J., Gayan, J., Knopik, V. S., Smith, S. D., Cardon, L. R., Pennington, B. F., Olson, R. K., & DeFries, J. C. (2001). Etiology of reading difficulties and rapid naming: the Colorado Twin Study of Reading Disability. *Behav Genet*, 31(6), 625-35.
- Dehaene, S., Dupoux, E., Mehler, J., Cohen, L., Paulesu, E., Perani, D., Moortele, P.-F. van de, Lehericy, S., & Le Bihan, D. (1997). Anatomical variability in the cortical representation of first and second languages. *Neuroreport*, 8, 3809-3815
- Dell, G. S. (1984). Representation of serial order in speech: evidence from the repeated phoneme effect in speech errors. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 10(2), 222-233
- Downey, D. M., Snyder, L. E., & Hill, B. (2000). College students with dyslexia: persistent linguistic deficits and foreign language learning. *Dyslexia*, 6(2), 101-11
- Eckert, M. (2004). Neuroanatomical markers for dyslexia: a review of dyslexia structural imaging studies. *Neuroscientist*, 10(4), 362-71
- Elbro, C. (1998). When reading is "readn" or somthn. Distinctness of phonological representations of lexical items in normal and disabled readers. *Scand J Psychol*, 39(3), 149-53
- Facoetti, A., Paganoni, P., Turatto, M., Marzola, V., & Mascetti, G. G. (2000). Visual-spatial attention in developmental dyslexia. *Cortex*, 36(1), 109-23
- Fisher, S. E., & DeFries, J. C. (2002). Developmental dyslexia: Genetic dissection of a complex cognitive trait. *Nature Reviews Neuroscience*, 3, 767-780
- Fisher, S. E., Lai, C. S., & Monaco, A. P. (2003). Deciphering the Genetic Basis of Speech and Language Disorders. *Annu Rev Neurosci*, 26, 57-80
- Fitch, R. H., Brown, C. P., Tallal, P., & Rosen, G. D. (1997). Effects of sex and MK-801 on auditory-processing deficits associated with developmental microgyric lesions in rats. *Behav Neurosci*, 111(2), 404-12.
- Fitch, R. H., Tallal, P., Brown, C. P., Galaburda, A. M., & Rosen, G. D. (1994). Induced microgyria and auditory temporal processing in rats: a model for language impairment? *Cereb Cortex*, 4(3), 260-70.
- Folstein, S. E., & Mankoski, R. E. (2000). Chromosome 7q: where autism meets language disorder? *American Journal of Human Genetics*, 67(2), 278-81
- Forster, K. I., & Davis, C. (1984). Repetition priming and frequency attenuation in lexical access. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 10, 680-698
- Francks, C., MacPhie, I. L., & Monaco, A. P. (2002). The genetic basis of dyslexia. *Lancet Neurol*, 1(8), 483-90
- Galaburda, A. M. (1999). Developmental dyslexia: A multilevel syndrome. *Dyslexia*, 5(4), 183-191

- Galaburda, A. M., & Kemper, T. L. (1979). Cytoarchitectonic abnormalities in developmental dyslexia: a case study. *Ann Neurol*, 6(2), 94-100.
- Galaburda, A. M., Menard, M. T., & Rosen, G. D. (1994). Evidence for aberrant auditory anatomy in developmental dyslexia. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A*, 91(17), 8010-8013
- Galaburda, A. M., Sherman, G. F., Rosen, G. D., Aboitiz, F., & Geschwind, N. (1985). Developmental dyslexia: four consecutive patients with cortical anomalies. *Ann Neurol*, 18(2), 222-33.
- Gaskell, M. G., & Marslen-Wilson, W. D. (1996). Phonological variation and inference in lexical access. *J Exp Psychol Hum Percept Perform*, 22(1), 144-58
- Gauger, L. M., Lombardino, L. J., & Leonard, C. M. (1997). Brain morphology in children with specific language impairment. *J Speech Lang Hear Res*, 40(6), 1272-84
- Goizet, C., Excoffier, E., Taine, L., Taupiac, E., El Moneim, A. A., Arveiler, B., Bouvard, M., & Lacombe, D. (2000). Case with autistic syndrome and chromosome 22q13.3 deletion detected by FISH. *Am J Med Genet*, 96(6), 839-44
- Goswami, U. (2003). Why theories about developmental dyslexia require developmental designs. *Trends in Cognitive Sciences*, 7(12), 534-540
- Gow, D. W. J., & Im, A. M. (2004). A cross-linguistic examination of assimilation context effects. *Journal of Memory and Language*, 51, 279-296
- Habib, M. (2000). The neurological basis of developmental dyslexia: An overview and working hypothesis. *Brain*, 123, 2373-2399
- Hallé, P. A., Segui, J., Frauenfelder, U., & Meunier, C. (1998). Processing of illegal consonant clusters: a case of perceptual assimilation? *Journal of Experimental Psychology: Human Perception & Performance*, 24(2), 592-608
- Hallett, M., Lebedowska, M. K., Thomas, S. L., Stanhope, S. J., Denckla, M. B., & Rumsey, J. (1993). Locomotion of autistic adults. *Arch Neurol*, 50(12), 1304-8.
- Hannula-Jouppi, K., Kaminen-Ahola, N., Taipale, M., Eklund, R., Nopola-Hemmi, J., Kääriäinen, H., & Kere, J. (2005). The Axon Guidance Receptor Gene ROBO1 Is a Candidate Gene for Developmental Dyslexia. *PLoS Genetics*, 1(4), e50
- Herman, A. E., Galaburda, A. M., Fitch, R. H., Carter, A. R., & Rosen, G. D. (1997). Cerebral microgyria, thalamic cell size and auditory temporal processing in male and female rats. *Cereb Cortex*, 7(5), 453-64.
- Hill, E. L. (2001). Non-specific nature of specific language impairment: a review of the literature with regard to concomitant motor impairments. *Int J Lang Commun Disord*, 36(2), 149-71.
- Humphreys, P., Kaufmann, W. E., & Galaburda, A. M. (1990). Developmental dyslexia in women: neuropathological findings in three patients. *Ann Neurol*, 28(6), 727-38.
- Jamain, S., Quach, H., Betancur, C., Råstam, M., Colineaux, C., Gillberg, I. C., Söderström, H., Giros, B., Leboyer, M., Gillberg, C., & Bourgeron, T. (2003). Mutations of the X-linked genes encoding neuroligins NLGN3 and NLGN4 are associated with autism. *Nat Genet*, 34(1), 27-9
- Joanisse, M., & Seidenberg, M. (1998). Specific language impairment: a deficit in grammar or processing? *Trends in Cognitive Sciences*, 2, 240-247
- Kadesjö, B., & Gillberg, C. (2001). The comorbidity of ADHD in the general population of Swedish school-age children. *J Child Psychol Psychiatry*, 42(4), 487-92
- Kaminen, N., Hannula-Jouppi, K., Kestila, M., Lahermo, P., Muller, K., Kaaranen, M., Myllyluoma, B., Voutilainen, A., Lyytinen, H., Nopola-Hemmi, J., & Kere, J.

- (2003). A genome scan for developmental dyslexia confirms linkage to chromosome 2p11 and suggests a new locus on 7q32. *J Med Genet*, 40(5), 340-5
- Kaufmann, W. E., & Galaburda, A. M. (1989). Cerebrocortical microdysgenesis in neurologically normal subjects: a histopathologic study. *Neurology*, 39(2 Pt 1), 238-44
- Kouider, S., & Dupoux, E. (2005). Subliminal Speech Priming. *Psychological Science*, 16(8), 617-625
- Lai, C. S., Fisher, S. E., Hurst, J. A., Vargha-Khadem, F., & Monaco, A. P. (2001). A forkhead-domain gene is mutated in a severe speech and language disorder. *Nature*, 413(6855), 519-23
- Leonard, C. M., Lombardino, L. J., Walsh, K., Eckert, M. A., Mockler, J. L., Rowe, L. A., Williams, S., & DeBose, C. B. (2002). Anatomical risk factors that distinguish dyslexia from SLI predict reading skill in normal children. *J Commun Disord*, 35(6), 501-31
- Levelt, W. J. M. (1989). *Speaking: From Intention to Articulation*. Cambridge, MA: MIT Press.
- Livingstone, M. S., Rosen, G. D., Drislane, F. W., & Galaburda, A. M. (1991). Physiological and anatomical evidence for a magnocellular defect in developmental dyslexia. *Proceedings of the National Academy of Science*, 88, 7943-7947
- Lovegrove, W., Bowling, A., Badcock, B., & Blackwood, M. (1980). Specific reading disability: differences in contrast sensitivity as a function of spatial frequency. *Science*, 210(4468), 439-440
- MacDermot, K. D., Bonora, E., Sykes, N., Coupe, A. M., Lai, C. S., Vernes, S. C., Vargha-Khadem, F., McKenzie, F., Smith, R. L., Monaco, A. P., & Fisher, S. E. (2005). Identification of FOXP2 truncation as a novel cause of developmental speech and language deficits. *Am J Hum Genet*, 76(6), 1074-80
- Manis, F., McBride-Chang, C., Seidenberg, M., Keating, P., Doi, L., Munson, B., & Petersen, A. (1997). Are speech perception deficits associated with developmental dyslexia? *J.Exp.Child Psychol.*, 66(2), 211-235
- McArthur, G. M., Hogben, J. H., Edwards, V. T., Heath, S. M., & Mengler, E. D. (2000). On the "specifics" of specific reading disability and specific language impairment. *J Child Psychol Psychiatry*, 41(7), 869-74
- McLelland, J., & Patterson, K. (2002). Rules or connections in past-tense inflections: What does the evidence rule out? *Trends in Cognitive Sciences*, 6(11), 465-472
- Meng, H., Smith, S. D., Hager, K., Held, M., Liu, J., Olson, R. K., Pennington, B. F., DeFries, J. C., Gelernter, J., O'Reilly-Pol, T., Somlo, S., Skudlarski, P., Shaywitz, S. E., Shaywitz, B. A., Marchione, K., Wang, Y., Paramasivam, M., LoTurco, J. J., Page, G. P., & Gruen, J. R. (2005). DCDC2 is associated with reading disability and modulates neuronal development in the brain. *PNAS*, 102, 17053-17058
- Miles, T., & Haslum, M. (1986). Dyslexia: anomaly or random variation. *Dyslexia*, 36, 103-117
- Milne, E., Swettenham, J., Hansen, P., Campbell, R., Jeffries, H., & Plaisted, K. (2002). High motion coherence thresholds in children with autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 43(2), 255-263
- Milne, E., White, S., Campbell, R., Swettenham, J., Hansen, P. C., & Ramus, F. (2006). Motion and form coherence detection in autistic spectrum disorder: Relationship to motor control and 2:4 digit ratio. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, published online 4/02/2006

- Morgan, J. L., & Demuth, K. (1996). *Signal to Syntax: Bootstrapping from speech to grammar in early acquisition*. Mahwah NJ: Lawrence Erlbaum Associates.
- Newbury, D. F., & Monaco, A. P. (2002). Molecular genetics of speech and language disorders. *Curr Opin Pediatr*, 14(6), 696-701
- Nicolson, R. I., & Fawcett, A. (1990). Automaticity: a new framework for dyslexia research? *Cognition*, 35(2), 159-182
- Nicolson, R. I., Fawcett, A. J., & Dean, P. (2001). Dyslexia, development and the cerebellum. *Trends Neurosci*, 24(9), 515-6
- Noterdaeme, M., Mildenerger, K., Minow, F., & Amorosa, H. (2002). Evaluation of neuromotor deficits in children with autism and children with a specific speech and language disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 11(5), 219-25.
- O'Brien, E. K., Zhang, X., Nishimura, C., Tomblin, J. B., & Murray, J. C. (2003). Association of specific language impairment (SLI) to the region of 7q31. *Am J Hum Genet*, 72(6), 1536-43
- Olson, R., & Datta, H. (2002). Visual-temporal processing in reading-disabled and normal twins. *Reading and Writing*, 15(1-2), 127-149
- Orban, G. A., Van Essen, D., & Vanduffel, W. (2004). Comparative mapping of higher visual areas in monkeys and humans. *Trends in Cognitive Sciences*, 8(7), 315-324
- Pallier, C., Christophe, A., & Mehler, J. (1997). Language-specific listening. *Trends in Cognitive Sciences*, 1(4), 129-132
- Paterson, S. J., Brown, J. H., Gsödl, M. K., Johnson, M. H., & Karmiloff-Smith, A. (1999). Cognitive modularity and genetic disorders. *Science*, 286(5448), 2355-8
- Peiffer, A. M., Dunleavy, C. K., Frenkel, M., Gabel, L. A., LoTurco, J. J., Rosen, G. D., & Fitch, R. H. (2001). Impaired detection of variable duration embedded tones in ectopic NZB/BINJ mice. *Neuroreport*, 12(13), 2875-9
- Peiffer, A. M., Rosen, G. D., & Fitch, R. H. (2002). Sex differences in rapid auditory processing deficits in ectopic BXSB/MpJ mice. *Neuroreport*, 13(17), 2277-80
- Pringle-Morgan, W. (1896). A case of congenital word blindness. *British Medical Journal*, 2, 1378
- Pugh, K. R., Mencl, W. E., Jenner, A. R., Katz, L., Frost, S. J., Lee, J. R., Shaywitz, S. E., & Shaywitz, B. A. (2001). Neurobiological studies of reading and reading disability. *J Commun Disord*, 34(6), 479-92.
- Ramus, E., F. (sous presse). Genes, Brain and Cognition. *Cognition Special Issue*
- Ramus, F. (1999). *Rythme des langues et acquisition du langage*. doctoral dissertation, EHESS.
- Ramus, F. (2001a). Dyslexia - Talk of two theories. *Nature*, 412, 393-395
- Ramus, F. (2001b). Outstanding questions about phonological processing in dyslexia. *Dyslexia*, 7, 197-216
- Ramus, F. (2003). Developmental dyslexia: specific phonological deficit or general sensorimotor dysfunction? *Current Opinion in Neurobiology*, 13(2), 212-218
- Ramus, F. (2004a). Neurobiology of dyslexia: A reinterpretation of the data. *Trends in Neurosciences*, 27(12), 720-726
- Ramus, F. (2004b). Should neuroconstructivism guide developmental research? *Trends in Cognitive Sciences*, 8(3), 100-101
- Ramus, F. (2006). A neurological model of dyslexia and other domain-specific developmental disorders with an associated sensorimotor syndrome. In G. D. Rosen (Ed.), *The*

- Dyslexic Brain: New Pathways in Neuroscience Discovery* (p. 75-101). Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates.
- Ramus, F., Hauser, M., Miller, C., Morris, D., & Mehler, J. (2000). Language discrimination by human newborns and by cotton-top tamarin monkeys. *Science*, *288*(5464), 349-351
- Ramus, F., Pidgeon, E., & Frith, U. (2003). The relationship between motor control and phonology in dyslexic children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *44*(5), 712-722
- Ramus, F., Rosen, S., Dakin, S. C., Day, B. L., Castellote, J. M., White, S., & Frith, U. (2003). Theories of developmental dyslexia: Insights from a multiple case study of dyslexic adults. *Brain*, *126*(4), 841-865
- Rapin, I., & Dunn, M. (2003). Update on the language disorders of individuals on the autistic spectrum. *Brain Dev*, *25*(3), 166-72
- Rice, M., & Wexler, K. (1996). Toward tense as a clinical marker of specific language impairment in English-speaking children. *Journal of Speech and Hearing Research*, *39*, 1239-1257
- Rosen, G. D., Herman, A. E., & Galaburda, A. M. (1999). Sex differences in the effects of early neocortical injury on neuronal size distribution of the medial geniculate nucleus in the rat are mediated by perinatal gonadal steroids. *Cereb Cortex*, *9*(1), 27-34.
- Rosen, S. (2003). Auditory processing in dyslexia and specific language impairment: Is there a deficit? What is its nature? Does it explain anything? *Journal of Phonetics*, *31*, 509-527
- Rosen, S., & Manganari, E. (2001). Is there a relationship between speech and nonspeech auditory processing in children with dyslexia? *J Speech Lang Hear Res*, *44*(4), 720-36
- Schumacher, J., Anthoni, H., Dahdouh, F., König, I. R., Hillmer, A. M., Kluck, N., Manthey, M., Plume, E., Warnke, A., Remschmidt, H., Hülsmann, J., Cichon, S., Lindgren, C. M., Propping, P., Zucchelli, M., Ziegler, A., Peyrard-Janvid, M., Schulte-Körne, G., Nöthen, M. M., & Kere, J. (sous presse). Strong genetic evidence for DCDC2 as a susceptibility gene for dyslexia. *Am J Hum Genet*, *78*
- Serniclaes, W., Sprenger-Charolles, L., Carré, R., & Démonet, J.-F. (2001). Perceptual discrimination of speech sounds in developmental dyslexia. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*, *44*, 384-399
- Serniclaes, W., Van Heghe, S., Mousty, P., Carré, R., & Sprenger-Charolles, L. (2004). Allophonic mode of speech perception in dyslexia. *Journal of Experimental Child Psychology*, *87*, 336-361
- Service, E. (1992). Phonology, working memory, and foreign-language learning. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, *45A*(1), 21-50
- Sevold, C. A., & Dell, G. S. (1994). The sequential curing effect in speech production. *Cognition*, *53*(2), 91-127
- Simmers, A. J., Bex, P. J., Smith, F. K. H., & Wilkins, A. J. (2001). Spatiotemporal visual function in tinted lens wearers. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, *42*(3), 879-884
- Snoeren, N. D., Halle, P. A., & Segui, J. (sous presse). A voice for the voiceless: Production and perception of assimilated stops in French. *Journal of Phonetics*

- Snoeren, N. D., & Segui, J. (2003). A voice for the voiceless: Voice assimilation in French. In M. J. Solé, D. Recasens, & J. Romero (Eds.), *Proceedings of the 15th International Congress of Phonetic Sciences* (p. 2325-2328). Barcelona.
- Snowling, M. J. (2000). *Dyslexia* (2nd ed.). Oxford: Blackwell.
- Spencer, J., O'Brien, J., Riggs, K., Braddick, O., Atkinson, J., & Wattam-Bell, J. (2000). Motion processing in autism: evidence for a dorsal stream deficiency. *Neuroreport*, *11*(12), 2765-7
- Sprenger-Charolles, L., Béchennec, D., Colé, P., & Kipffer-Piquard, A. (2005). French normative data on reading and related skills from EVALEC, a new computerized battery of tests (end Grade 1, Grade 2, Grade 3, and Grade 4). *Revue Europeene de Psychologie Appliquee*, *55*(3), 157-186
- Stein, J. F., & Fowler, M. S. (1981). Visual dyslexia. *Trends in Neuroscience*, *1*, 77-80
- Stein, J. F., & Walsh, V. (1997). To see but not to read; the magnocellular theory of dyslexia. *Trends Neurosci.*, *20*(4), 147-152
- Szenkovits, G., & Ramus, F. (2005). Exploring dyslexics' phonological deficit I: Lexical vs. sub-lexical and input vs. output processes. *Dyslexia*, *11*(4), 253-268
- Taipale, M., Kaminen, N., Nopola-Hemmi, J., Haltia, T., Myllyluoma, B., Lyytinen, H., Muller, K., Kaaranen, M., Lindsberg, P. J., Hannula-Jouppi, K., & Kere, J. (2003). A candidate gene for developmental dyslexia encodes a nuclear tetratricopeptide repeat domain protein dynamically regulated in brain. *Proc Natl Acad Sci U S A*, *100*(20), 11553-8
- Tallal, P. (1980). Auditory temporal perception, phonics, and reading disabilities in children. *Brain and Language*, *9*(2), 182-98
- Tallal, P., Miller, S., & Fitch, R. (1993). Neurobiological basis of speech: a case for the preeminence of temporal processing. *Ann.N.Y.Acad.Sci.*, *682*, 27-47
- Tallal, P., & Piercy, M. (1973). Defects of non-verbal auditory perception in children with developmental aphasia. *Nature*, *241*(5390), 468-9.
- Thomas, M. S. C., & Karmiloff-Smith, A. (2002). Are developmental disorders like cases of adult brain damage? Implications from connectionist modelling. *Behavioral and Brain Sciences*, *25*(6), 727-788
- Tomblin, J. B., Hafeman, L. L., & O'Brien, M. (2003). Autism and autism risk in siblings of children with specific language impairment. *Int J Lang Commun Disord*, *38*(3), 235-50
- Turkeltaub, P. E., Gareau, L., Flowers, D. L., Zeffiro, T. A., & Eden, G. F. (2003). Development of neural mechanisms for reading. *Nat Neurosci*, *6*(7), 767-73.
- Valdois, S., Bosse, M., Ans, B., Zorman, M., Carbonnel, S., David, D., & Pellat, J. (2003). Phonological and visual processing deficits are dissociated in developmental dyslexia: Evidence from two case studies. *Reading and Writing*, *16*, 541-572
- Valdois, S., Bosse, M.-L., & Tainturier, M.-J. (2004). The cognitive deficits responsible for developmental dyslexia: Review of evidence for a selective visual attentional disorder. *Dyslexia*, *10*(4), 339-363
- van der Lely, H. K. J. (2005). Domain-specific cognitive systems: insight from Grammatical-SLI. *Trends in Cognitive Sciences*, *9*(2), 53-59
- van der Lely, H. K. J., Rosen, S., & Adlard, A. (2004). Grammatical language impairments and the specificity of cognitive domains: Relations between auditory and language abilities. *Cognition*, *94*(2), 167-183

- van der Lely, H. K. J., Rosen, S., & McClelland, A. (1998). Evidence for a grammar-specific deficit in children. *Current Biology*, 8(23), 1253-8
- Ventureyra, V. A. G., Pallier, C., & Yoo, H.-Y. (2004). The loss of first language phonetic perception in adopted Koreans. *Journal of Neurolinguistics*, 17, 79-91
- Wagner, R., & Torgesen, J. (1987). The nature of phonological processing and its causal role in the acquisition of reading skills. *Psychological Bulletin*, 101, 192-212
- Wang, Y., Paramasivam, M., Thomas, A., Bai, J., Rosen, G. D., Galaburda, A. M., & LoTurco, J. J. (soumis). Neuronal migration and the dyslexia susceptibility gene *Dyx1c1*.
- Wells, B., & Peppé, S. (2003). Intonation abilities of children with speech and language impairments. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*, 46, 5-20
- White, S., Milne, E., Rosen, S., Hansen, P. C., Swettenham, J., Frith, U., & Ramus, F. (2006). The role of sensorimotor impairments in dyslexia: A multiple case study of dyslexic children. *Developmental Science*, 9(3), 237-269
- Wilkins, A. J., Huang, J., & Cao, Y. (2004). Visual stress theory and its application to reading and reading tests. *J Research in Reading*, 27(2), 152-162
- Wilkins, W. K., & Wakefield, J. (1995). Brain evolution and neurolinguistic preconditions. *The Behavioral and Brain Sciences*, 18(1), 161-226
- Wilson, H. L., Wong, A. C., Shaw, S. R., Tse, W. Y., Stapleton, G. A., Phelan, M. C., Hu, S., Marshall, J., & McDermid, H. E. (2003). Molecular characterisation of the 22q13 deletion syndrome supports the role of haploinsufficiency of SHANK3/PROSAP2 in the major neurological symptoms. *J Med Genet*, 40(8), 575-84
- Witton, C., Talcott, J. B., Hansen, P. C., Richardson, A. J., Griffiths, T. D., Rees, A., Stein, J. F., & Green, G. G. (1998). Sensitivity to dynamic auditory and visual stimuli predicts nonword reading ability in both dyslexic and normal readers. *Curr Biol*, 8(14), 791-7
- Wolf, M., Goldberg O'Rourke, A., Gidney, C., Lovett, M., Cirino, P., & Morris, R. (2002). The second deficit: An investigation of the independence of phonological and naming-speed deficits in developmental dyslexia. *Reading and Writing*, 15(1-2), 43-72
- Wright, B., Lombardino, L., King, W., Puranik, C., Leonard, C., & Merzenich, M. (1997). Deficits in auditory temporal and spectral resolution in language-impaired children. *Nature*, 387(6629), 176-178