

Dossier

NIRS (Near Infrared Spectroscopy) : Principes généraux de cette nouvelle technique de neuroimagerie et contribution à la recherche aux origines du langage



Ces dernières années ont été marquées par un avancement remarquable des diverses techniques d'imagerie cérébrale, notamment l'Electroencéphalogramme (EEG), l'Imagerie par résonance magnétique (IRM), la Tomographie par émission de position (PET), la Magnétoencéphalographie (MEG) ou encore l'imagerie optique, ou spectroscopie proche infrarouge (*near-infrared spectroscopy*, NIRS). Ces techniques ont permis d'approcher de plus près de l'organisation cérébrale tant au point de vue anatomique que fonctionnel. Néanmoins, de nombreuses techniques restent difficilement applicables pour des études développementales, en particulier, aux plus jeunes nourrissons, car elles présentent des contraintes (immobilité, usage de radio traceur) et des inconvénients (bruits) rendant leur usage courant peu pratique chez ces participants vulnérables. En revanche la NIRS présente plusieurs avantages pratiques, notamment son utilisation silencieuse ainsi que des contraintes de mouvement beaucoup moins strictes que l'EEG notamment.

Depuis son introduction dans la recherche neurocognitive développementale il y a 15 ans (Meek et al. 1998), la NIRS a déjà apporté de nombreux éléments à nos connaissances du cerveau en développement. Elle nous a permis de clarifier, notamment les origines de la latéralisation dans le traitement cérébral des sons langagiers. En effet, des études ont révélé une latéralisation précoce à gauche pour la langue maternelle (Peña et al., 2003), ainsi qu'une préparation de l'hémisphère gauche dans le traitement des stimuli auditifs de durée comprise entre 25 et 160 ms (environ à la longueur d'une syllabe) (Telkemeyer, et al. 2009). Pour une propriété acoustique en isolation, la latéralisation demanderait un certain temps pour se développer (quelques mois d'expérience de la langue maternelle) (Minagawai 2007 et Sato, 2009). D'autres domaines de recherche ont également utilisé cette technique, notamment l'étude du développement de la perception des visages. En effet certaines études ont montré qu'à 4 mois, les nourrissons répondent différemment aux visages par rapport à d'autres stimuli visuels. Entre 5 et 8 mois, on observe une augmentation d'activation cérébrale dans les aires temporales droites pour les visages à l'endroit par rapport à ces visages inversés, indiquant une spécialisation presque semblable à celle observée chez l'adulte. Le traitement multi-sensoriel a également été étudié à l'aide de la NIRS, notamment les effets spécifiques de la modalité, lors de la présentation simultanée de stimuli auditifs et visuels chez les nourrissons. La NIRS s'est montré également très utile pour comprendre le développement du cerveau pathologique. En effet, les complications périnatales affectent souvent le débit sanguin ainsi que l'oxygénation du cerveau.

L'équipe de Fabrice Wallois à l'Université de Picardie a exploré le cerveau des nouveau-nés prématurés et des nourrissons victimes d'hypoxie à la naissance, et a testé leur capacité de discrimination de sons de parole (phonème et voix). Les nouveau-nés prématurés, victimes d'hémorra-

gies intra ventriculaire (HIV) provoquant une faible oxygénation artérielle et un débit sanguin anormal ont révélé un réseau précoce langagier structuré. De plus, contrairement aux nouveau-nés prématurés sains, les nouveau-nés atteints de HIV présentaient une réponse hémodynamique altérée, démontrant ainsi une perturbation du couplage neuro-vasculaire.

Ainsi la NIRS a largement contribué à faire avancer la compréhension des traumatismes précoces et l'impact sur le développement cognitif.

1

Les principes généraux de l'imagerie optique

De même que l'IRM, l'imagerie optique est une mesure métabolique, donc indirecte, de l'activité neuronale. En effet, l'activité neuronale entraîne une augmentation de l'oxygénation du sang dans le cerveau, ce qui peut être détecté par la lumière proche infrarouge. Elle permet de détecter des changements relatifs des concentrations en oxy-hémoglobine (oxyHb) et déoxy-hémoglobine (déoxyHb). (Dans cet article, nous n'abordons pas la technique de la NIRS « rapide », qui, elle, mesure les changements transitoires dans les propriétés optiques des neurones eux-mêmes lors de leur décharge.)

La méthode la plus courante dans la recherche en développement est l'utilisation d'une onde continue (continuous wave, CW). Une lumière monochromatique proche infrarouge (near infrared, NIR) est utilisée afin de mesurer « in vivo » les changements en concentrations de certains chromophores présents dans les tissus biologiques relatifs à l'activité neuronale, comme l'oxyHb, déoxyHb ou encore la cytochrome c-oxydase. Les chromophores sont des groupes d'atomes permettant l'absorption de la lumière incidente. Ils sont responsables de l'aspect coloré des molécules. Quand cette lumière monochromatique traverse un milieu biologique, une partie est absorbée, une deuxième est dispersée et une troisième partie traverse le milieu sans l'affecter. Les proportions exactes de la lumière absorbée (A), dispersée ou transmise dépendent des propriétés physico-chimiques du milieu (coefficient d'absorption (ϵ_λ), concentration (c), etc.), de la longueur d'onde utilisé (λ) et de la distance parcourue (L). Dans le cas idéal, la réflexion est négligeable, la majorité est absorbée ou transmise suivant la loi de Beer-Lambert (avec I l'intensité de lumière transmise après avoir traversé le milieu, I₀ l'intensité de lumière incidente) :

$$A = -\log\left(\frac{I}{I_0}\right) = c \times \epsilon_\lambda \times l \quad (1)$$

Le cerveau n'étant pas un milieu homogène, il est indispensable de prendre en compte la complexité des différents tissus que la lumière doit traverser. En effet, les tissus

**Camillia BOUCHON,
Nawal ABOUB,
Judith GERVAIN ¹**

Laboratoire Psychologie de la Perception (UMR8158) CNRS et Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité
judith.gervain@parisdescartes.fr

1. Les auteurs ont contribué de façon égale à la rédaction de cet article



biologiques comme la peau, le crâne et le cerveau étant des milieux où la dispersion de la lumière est importante, cette loi ne pourra s'appliquer stricto-sensu et doit être modifiée afin de tenir compte de la dispersion (G) ainsi que du trajet non linéaire de la lumière dans ces milieux biologiques (DPF):

$$-\log\left(\frac{I}{I_0}\right) = (c \times \varepsilon_\lambda \times l \times DPF) + G \quad (2)$$

Les estimations assez précises de la dispersion et du trajet non-linéaire de la lumière à travers ces milieux permettent donc de calculer les valeurs relatives (et non absolues) de concentrations en oxy- et déoxy-hémoglobines, et ainsi d'évaluer les changements d'oxygénation du sang. (Figure 1)

En utilisant plusieurs capteurs optiques (optodes) deux techniques différentes ont été développées : la topographie optique et la tomographie optique. La première recueille un échantillonnage à deux dimensions à partir de la surface du cortex, alors que la deuxième technique permet une reconstruction 3D de la réponse hémodynamique cérébrale. Dans les systèmes de topographie, les optodes placées à une certaine distance les unes des autres forment ainsi les canaux, tandis que dans les systèmes de tomographie, une matrice dense de sources et de détecteurs sont placés sur la surface entière du scalp dans le but de générer des coupes transversales, et des reconstructions 3D du cerveau en utilisant des algorithmes mathématiques puissants et complexes. Cette dernière technique est utilisée le plus souvent avec des nouveau-nés et dans un but clinique.

I. 1. Paramètres physiques

I. 1. a. Distance de séparation source-détecteur

La NIRS repose sur le couplage d'un émetteur (source) et d'un détecteur de lumière, placés à distance constante, et chaque paire forme ainsi un canal. La distance entre sources et détecteurs a un impact considérable sur la profondeur de pénétration de la lumière dans le cortex. Plus un détecteur est éloigné de la source, plus la lumière qu'il recueillera aura traversé une grande distance dans le cortex, sondant ainsi des couches corticales plus profondes. Plus de pénétration signifie que la réponse neuronale mesurée contribue plus au signal (et moins aux variations de flux sanguin dans la peau etc.) et que les structures explorées sont plus éloignées de la surface du cortex. Une séparation source-détecteur assez grande est donc nécessaire pour assurer une pénétration suffisante qui

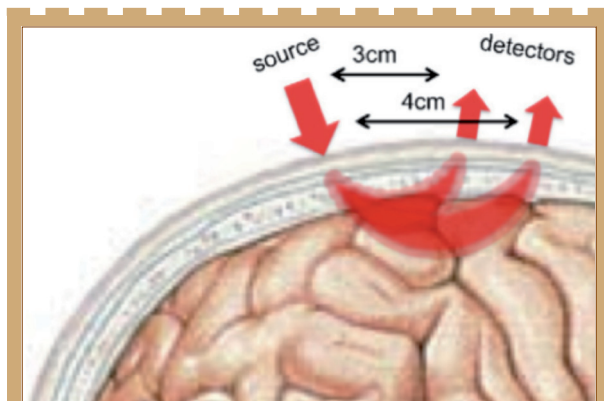


Figure 1 : Trajectoire de la lumière proche infra-rouge dans le cerveau humain à différentes distances de séparation source-détecteur en imagerie optique NIRS.

permet d'assurer une mesure corticale et non des tissus de surface. Cependant l'augmentation de cette distance a pour effet de diminuer la résolution spatiale de la mesure, d'une part car moins de canaux peuvent être placés sur la tête, d'autre part car cela diminue le ratio signal/bruit et peut masquer l'effet de la stimulation expérimentale. Il faut ajouter que la distance optimale de séparation peut varier selon l'intensité des sources lumineuses, l'âge de l'enfant et l'aire corticale investiguée. Effectivement chez les nouveau-nés dont les tissus de surface sont fins une séparation source-détecteur de 3cm permet à la lumière proche infrarouge de pénétrer de 10 à 15mm dans le cortex, et de seulement 3 à 5 mm chez les adultes.

Il est donc nécessaire de faire un compromis entre profondeur de pénétration et résolution spatiale afin de déterminer la séparation optimale, en fonction de facteurs d'âge de population, d'aires étudiées, etc.

I. 1. b. Longueurs d'ondes

La longueur d'onde proche infra-rouge utilisée contribue également à la qualité du signal NIRS. Une paire de longueurs d'onde doit être choisie afin d'estimer au mieux les signaux oxyHb et deoxyHb.

Dans ce but, différentes valeurs de longueurs d'ondes ont été testées par plusieurs laboratoires, notamment à 770 et 850 nm, ou bien à 690 et 830 nm. Les deux longueurs d'ondes doivent se trouver de part et d'autre du point isobestique, c'est-à-dire de l'intervalle de longueur d'onde pour lequel les spectres d'absorption des deux chromophores, oxyHb et deoxyHb, ont le même coefficient d'extinction (Figure 2). Ainsi on s'assure qu'une des deux longueurs d'onde est plus sensible à la deoxyHb et l'autre à oxyHb.

I. 1. c. Puissance du laser

La puissance du laser est également un paramètre important pour le ratio signal-sur-bruit des mesures NIRS. L'intensité lumineuse de sécurité se situe entre 2 et 5 mW (jusqu'à 10 mW chez les adultes). Il est tentant d'augmenter la puissance pour obtenir un signal plus fort, cependant le bruit augmente aussi avec l'intensité lumineuse. Le meilleur rapport signal-sur-bruit résulte alors d'un compromis entre l'augmentation de la force du signal et du bruit à différentes intensités lumineuses. Dans le cas des nourrissons dont les tissus

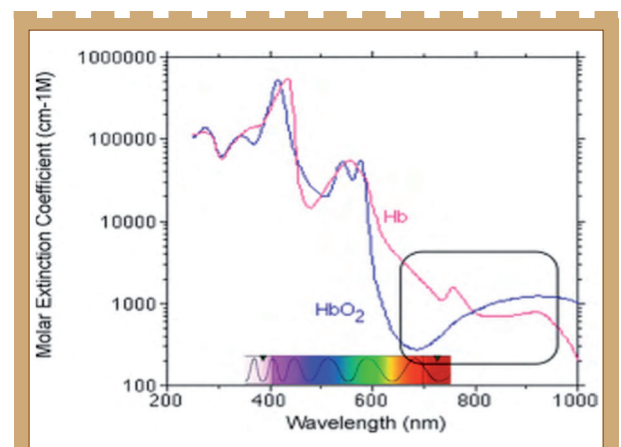


Figure 2 : Coefficient d'extinction molaire de l'oxyHb et deoxyHb en fonction de la longueur d'onde. Le carré noir qui entoure le spectre proche de l'infrarouge indique la région du spectre intéressant pour la NIRS avec les points isobestiques de l'oxyHb et de la deoxyHb.



sont fins, une bonne qualité de signal est atteinte avec de faibles intensités (la plupart des études citées utilisent une puissance de laser entre 0.5 mW et 1.5 mW) afin d'assurer des conditions de sécurité maximales pour les plus jeunes nourrissons.

I. 2. Paramètres physiologiques

Les systèmes d'onde continue (CW) utilisent les changements d'oxyHb et de déoxyHb comme une mesure indirecte de l'activité cérébrale. L'augmentation d'activité cérébrale requière des besoins métaboliques adaptés à celle-ci, notamment en oxygène et en glucose. Ces changements s'accompagnent d'une vasodilatation locale, qui augmente le débit sanguin et donc l'oxygénation des tissus. Ce couplage neuro-vasculaire permet lors d'une activité cérébrale, en réponse à un stimulus, l'apparition d'une augmentation cruciale du débit sanguin avec un apport d'oxygène en excès, mais qui reste transitoire. Ce phénomène métabolique est appelé réponse hémodynamique (**Figure 3**). Elle apparaît plusieurs secondes après la stimulation. Les mécanismes exacts sous-tendant cette réponse ne sont pas encore parfaitement compris, et d'autant plus dans le cerveau en développement. Les études s'accordent sur le fait que cette réponse serait plus lente chez les nourrissons. De plus il est possible que les réponses hémodynamiques relativement atypiques que l'on observe chez ces derniers soient liées à l'immaturité de la vascularisation, donc du couplage neuro-vasculaire. Cette hypothèse doit être explorée afin de comprendre la signification physiologique de ces réponses atypiques.

Les mesures de concentrations relatives d'oxyHb et de déoxyHb sont généralement suffisamment informatives en recherche, mais pour la pratique clinique, les concentrations absolues s'avèrent plus nécessaires. Elles peuvent être calculées à l'aide d'autres méthodes que la CW, par l'estimation précise de la longueur du chemin parcouru par la lumière et sa dispersion. L'imagerie optique à fréquence déterminée (Frequency-resolved) permet en modulant l'intensité de la lumière à une certaine fréquence de connaître ces concentrations. Lorsque la lumière traverse les tissus, elle est atténuée et la phase de la modulation est également changée par la dispersion. De même en envoyant de la lumière, non plus continue, mais pulsée (Time-resolved), le temps que la lumière met à traverser les tissus avant d'être détectée est évalué. L'acquisition de données avec ces méthodes est très lente donc peu adaptée à la recherche en développement.

I. 3. Avantages et inconvénients de la NIRS par rapport aux autres techniques

I. 3. a. Avantages

Aucun champ magnétique, ni onde radiofréquence ne sont utilisés, ni aucune injection de traceur ou de substance radioactive dans le sang, ce qui en fait un outil sans risque. La réponse hémodynamique est mesurée à la surface du crâne de façon totalement non-invasive et silencieuse, par la simple émission de lumière traversant différentes couches de tissus biologiques (peau, crâne, liquide céphalo-rachidien, etc.) avant d'atteindre le cortex.

Un autre avantage réside dans la mesure conjointe des changements de concentrations d'oxyHb et de deoxyHb qui a l'avantage de fournir des données physiologiquement pertinentes sur les corrélats métaboliques de l'activité cérébrale, puisque la somme d'oxyHb et de deoxyHb correspond au volume sanguin régional cérébral (rCBV). Rappelons que le signal BOLD mesuré par l'IRM reflète exclusivement la déoxyHb (en perdant ses molécules d'oxygène, l'hémoglo-

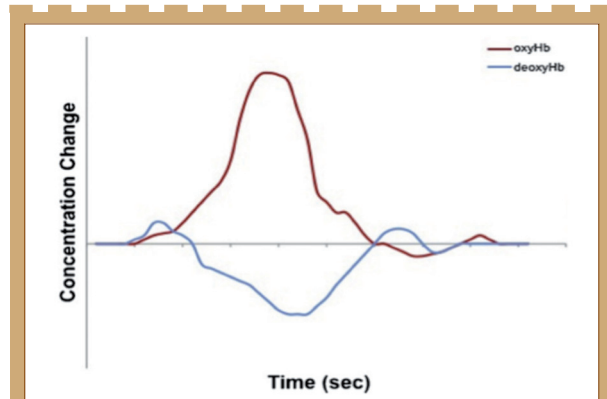


Figure 3 : Une réponse Hémodynamique typique (HRF) chez l'adulte. La stimulation est délivrée à $t=0$. La réponse commence souvent avec une légère augmentation en déoxyHb, suivit par une augmentation d'oxyHb puis par une diminution de concentration en déoxyHb (mesurée ici en unité arbitraire). Le pic du signal apparaît quelques secondes après le début du stimulus, puis revient à la normale (baseline).

bine devient paramagnétique et donc sensible au champ magnétique), ce qui peut conduire à des confusions dans l'évaluation du débit sanguin global.

Par rapport à l'EEG, la résolution spatiale de la NIRS est bien supérieure. En effet l'EEG enregistre les courants électriques du cerveau (mesure de différence de potentiel électrique) et le problème inverse associé à la localisation des sources des potentiels électriques provenant du crâne ne permet pas une localisation précise.

De plus lorsqu'on compare la NIRS à d'autres techniques d'imagerie cérébrale, on constate qu'elle présente des avantages spécifiques à l'investigation de populations développementales.

Les nouveau-nés ainsi que les nourrissons ont une peau plus fine ainsi qu'un crâne moins épais, la lumière atteint donc des régions plus profondes (10-15 mm chez le nouveau-né pour 3-5mm chez l'adulte avec une distance de séparation source-détecteur typique de 3cm). Les jeunes enfants ont aussi moins de cheveux ce qui améliore le contact entre la tête et les optodes, et réduit les artefacts et le taux de signal réfléchi.

Contrairement à l'IRM qui utilise des bobines de gradient, induisant un bruit très important, la NIRS est totalement silencieuse, ce qui permet de présenter des stimuli auditifs, précieux avantage pour des études acoustiques et pour l'étude de la perception précoces de la parole.

La NIRS est également moins sensible aux mouvements par rapport à l'IRM ou EEG, il n'est donc pas nécessaire de maintenir la tête et/ou le corps du sujet dans une rigidité totale, autre avantage crucial avec les nourrissons.

Enfin, le coût de la machine NIRS est nettement moins élevé que pour l'IRM, proche du coût d'un appareillage EEG.

I. 3. b. Limites

La limitation majeure de la NIRS est qu'elle permet exclusivement l'investigation des couches superficielles du cerveau, ce qui inclut les aires corticales cruciales pour l'étude du langage de l'audition, de la vision entre autre, mais exclut des structures plus internes qui sous-tendent certaines fonctions cognitives pour lesquels la NIRS ne constitue donc pas un outil de choix (émotions, etc.)



La résolution temporelle de la NIRS est certes meilleure qu'en IRMf, mais moins bonne qu'en EEG. En effet la fréquence d'échantillonnage qui se situe autour de 10 Hz pour la majorité des machines CW (0,5 Hz pour l'EEG). Une amélioration de cette résolution temporelle est attendue grâce aux progrès des algorithmes d'analyses (réponse HRF, etc.).

En résumé, La NIRS est une technique particulièrement adaptée à l'identification des mécanismes cérébraux impliqués dans les processus cognitifs et sociaux de jeunes populations, non seulement parce que le crâne fin chez l'enfant assure une investigation des aires corticales impliquées, mais aussi par son utilisation silencieuse, non invasive et sa tolérance aux mouvements. Ce système est par ailleurs constamment amélioré afin de recueillir des signaux de plus en plus informatifs à la fois sur la localisation et la temporalité des mécanismes cérébraux. De plus la NIRS offre la possibilité de co-enregistrements avec la EEG ou l'IRM permettant d'associer les spécificités de plusieurs techniques d'imagerie.

2

Une étude de neuro-imagerie NIRS chez les nouveau-nés : Dès la naissance le cerveau détecte les régularités structurelles propres à la parole

Pour déchiffrer le code de leur langue maternelle, les jeunes enfants doivent extraire de la parole deux informations cruciales : les relations entre les unités linguistiques et leur position dans la séquence. Ensuite ces informations doivent être intégrées de façon cohérente à une représentation structurelle du langage. Les réseaux cérébraux responsables de ces opérations sont connus pour l'adulte, mais pas pour les bébés. Les trois études d'imagerie optique (Gervain, Berent, & Werker, 2012) dont les résultats sont présentés ici montrent que cette architecture neuronale sous-jacente est opérationnelle dès la naissance.

Introduction : Les régularités structurelles dans la parole

Les langues humaines sont d'abord des suites de sons, constituant un flux continu, la parole. Afin de saisir son sens l'auditeur doit en extraire simultanément différents types d'informations. Les unités linguistiques pertinentes doivent être identifiées, ainsi que leur position dans la séquence, puis leurs relations doivent être perçues en fonction de leur place dans l'organisation structurelle du langage. Les capacités d'acquisition et de traitement des propriétés structurelles du langage sont remarquables chez les adultes aussi bien que chez les nourrissons (Gervain & Mehler, 2010 ; Friederici, 2002 ; Marcus et al., 1999 ; Saffran et al., 1996). Dans un article fondateur, Marcus et al. (1999) ont montré qu'à 7 mois les enfants distinguaient déjà des mots dont les trois syllabes suivaient une structure de type ABB (ex : « wo fe fe »), par rapport aux structures AAB et ABA. Cela montre qu'à 7 mois les enfants peuvent extraire et généraliser des régularités structurelles simples basées sur la relation d'identité. Cette capacité est cruciale pour l'acquisition du langage car la position dans la séquence est une propriété essentielle du langage. Par exemple l'ordre distingue celui qui effectue l'action dans une phrase « Katie a vu John » vs. « John a vu Katie », une phrase interrogative d'une phrase déclarative ('est-il grand ?' vs. « Il est grand »), les mots « panne » vs. « nappe » et ainsi de suite. L'organisation du

langage est telle que la position d'une unité linguistique détermine en partie son rôle (Bybee, et al, 1990; Cutler, et al., 1985).

Des capacités de traitement de régularités structurelles simples de parole ont également été observées chez les nouveau-nés. En effet ils sont capables de discriminer des structures simples basées sur les répétitions immédiates de syllabes à l'identique (ABB : « mubaba ») de séquences contrôles sans répétitions (ABC : « mubage »), comme l'indique une réponse cérébrale augmentée pour les séquences ABB par rapport aux séquences ABC, dans des régions temporales et frontales bilatérales, et avec prédominance de l'hémisphère gauche (Gervain, et al., 2008). Or cette capacité à distinguer structures ABB et ABC peut être imputée à deux mécanismes différents : d'une part un mécanisme qui permettrait l'encodage et l'intégration simultanés de multiples caractéristiques des séquences linguistiques - au moins leur relation d'identité et leurs positions ; ou d'autre part un simple détecteur de répétition (et non de position). Afin de déterminer laquelle de ces deux explications est la bonne, trois expériences en spectroscopie optique NIRS ont donc été conduites chez les nouveau-nés dans un but de déterminer dès la naissance leur sensibilité aux positions dans la séquence, ainsi que la capacité d'intégrer ces informations à d'autres patterns structurels. Ces études consistent à mesurer la réponse du cerveau des nouveau-nés à différents stimuli de structures artificielles basées sur la répétition de syllabes (AAB ou ABB), et de stimuli contrôles (ABC). Dans l'Expérience 1, on a présenté aux nouveau-nés des séquences avec répétition initiale (AAB) et des séquences contrôles (ABC) pour savoir si leur capacité à détecter les relations d'identité (Gervain et al. 2008) pouvait se généraliser à la position initiale dans la séquence. Dans l'Expérience 2, nous leur avons présenté des séquences ABB et AAB afin de tester leur capacité de discrimination entre répétition initiale et finale. Dans l'Expérience 3, on a contrasté la saillance des deux positions, pour tester une éventuelle préférence pour l'une ou l'autre position de la répétition.

Les participants sont tous testés à l'âge de 0 à 3 jours, nés à terme, en bonne santé (Apgar ≥ 8) dans la région de Vancouver (Canada). Leurs parents ont donné leur consentement éclairé avant la participation. Les commissions d'éthique de l'université de British Columbia et de BC Women's Hospital où avaient lieu les expérimentations, ont accordé leurs autorisations.

Expérience 1

L'expérience 1 teste la capacité des nouveau-nés à discriminer les séquences avec répétition initiale (AAB : « babamu ») des séquences contrôles (ABC : « mubage »), afin de permettre ensuite la comparaison entre séquences avec répétition initiale et répétition finale.

Méthode

Matériel

Les deux structures AAB et ABC sont implémentées dans des séquences de trois syllabes, formées à partir du même répertoire de 20 syllabes consonne-voyelle (« ba, », « bi, », « du, », « ge, », « pe, », « pi, », « ta, », « to, », « ko, », « ku, », « lo, », « lu, », « mu, », « na, », « fi, », « fe, », « sha, », « sho, », « ze, » and « zi »). Le matériel est construit de façon à ce que chaque syllabe apparaisse avec la même fréquence dans chaque position. De plus, chaque bloc est composé de différentes combinaisons de syllabes A et B. Afin de maximiser la perceptibilité de la différence, les syllabes A et B couplées ne peuvent pas contenir la même voyelle. Par conséquent en observant ces règles pour chaque syllabe initiale 7 mots différents sont formés,



produisant en tout 140 mots. Ainsi pour chaque condition la composition des 14 blocs de 10 mots épuise toutes les combinaisons possibles, tout en évitant de répéter les mêmes mots. Les mots ABC découlent des mots avec répétition en remaniant au hasard la 3ème syllabe répétée des mots dans un bloc.

Les mots sont synthétisés avec une voix féminine (voix synthétique française « fr4 », MBROLA). Les syllabes durent 270ms (consonne : 120ms ; voyelle : 150ms) avec une hauteur monotone de 200Hz.

Les grammaires avec et sans répétition sont identiques quant à (1) la fréquence d'apparition globale de chaque syllabe, (2) la fréquence de chaque syllabe dans chaque position de la séquence, et (3) toutes les caractéristiques phonologiques et prosodiques. De plus la distribution des probabilités transitionnelles (PTs) est égalisée entre syllabes BC et entre syllabes répétées BB. A l'intérieur des blocs les mots sont séparés par des silences de 0,5 - 1,5s, chaque bloc dure environ 18s (Figure 4A). Ils sont espacés par des intervalles de durées variables (25-35s). Les 28 blocs alternent blocs AAB et ABC, dans un ordre pseudo-randomisé et contrebalancé entre participants (Figure 4A) avec un maximum de deux blocs consécutifs de la même condition.

Participants de l'Expérience 1

22 nouveau-nés (9 filles ; âge moyen = 1.14 jours) ont participé à l'Expérience 1. Les données de 13 bébés supplémentaires ont été exclues de l'analyse (11 enfants pour agitation ou pleurs ; 2 enfants

pour données de mauvaises qualités à cause d'artefacts dus aux mouvements ou à l'épaisseur des cheveux).

Procédure de l'Expérience 1

Les enfants ont été testés avec une machine NIRS HITACHI ETG-4000 (séparation source-détecteur : 3 cm ; 2 longueurs d'ondes continues : 695 et 830nm) dans une pièce faiblement éclairée, où le son est atténué, allongés dans leur berceau pendant les 22-25 minutes de session expérimentale, en présence d'au moins l'un parent. Les enfants sont testés à l'état de repos ou sommeil en présence d'au moins l'un des parents. Les optodes NIRS sont placées sur la tête de l'enfant (12 canaux/hémisphère ; Figure 4C), avec tragus, vertex et oreilles comme repères superficiels (Gervain et al., 2008 ; Peña et al., 2003). Les stimuli sonores sont présentés par 2 haut-parleurs, à 1.5m de la tête de l'enfant, à un angle de 30°, et à la même

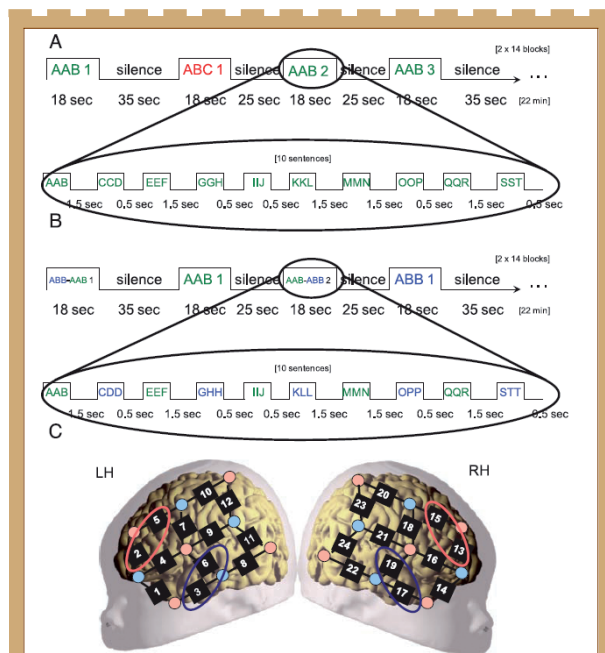


Figure 4 : Dessins expérimentaux et placement des sondes pour les expériences 1 à 3.

(A) Les expériences 1 et 3 présentent un simple dessin expérimental par bloc. En haut le déroulement temporel de l'expérience ; en bas l'organisation des 10 séquences à l'intérieur d'un bloc pour une condition donnée (ici AAB). (B) L'expérience 2 présente un dessin expérimental avec alternance de blocs homogènes (AAB ou ABB) et de blocs hétérogènes (ABB-AAB). En haut, le déroulement temporel de l'expérience ; en bas l'organisation d'un seul bloc hétérogène. (C) Placement des optodes sur le cerveau d'un nouveau-né et régions d'intérêt (ROI). En rouge la ROI frontale est entourée (HG : canaux 2 et 5 ; HD : canaux 13 et 15). En bleu la ROI temporale (HG : canaux 3 et 6 ; HD : canaux 17 et 19).

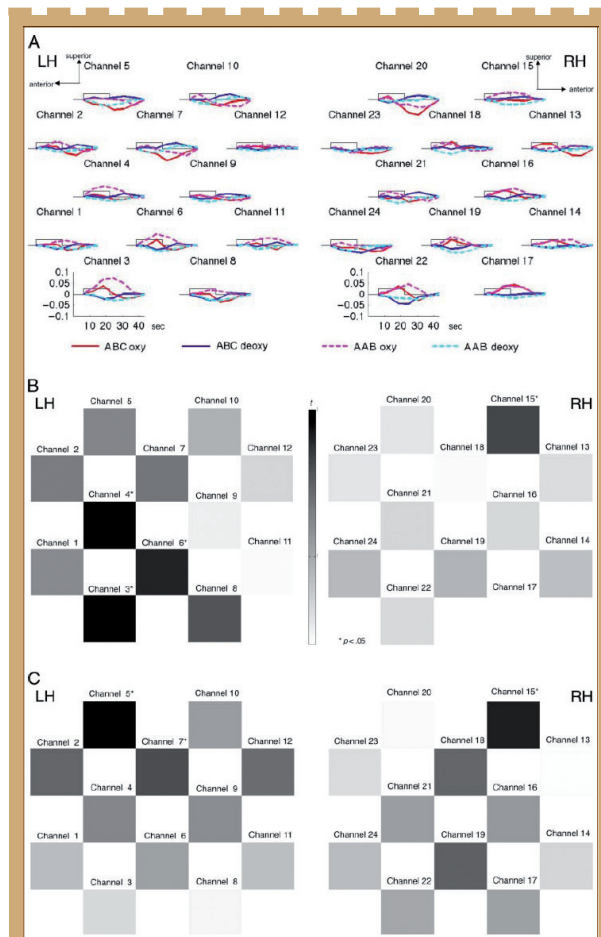


Figure 5 : Les résultats de l'expérience 1.

(A) Moyennes des réponses hémodynamiques. Canaux représentés selon le placement des sondes (cf. Figure 4C). L'axe x représente le temps en secondes ; l'axe y, la concentration en mmol×mm. Le rectangle le long de l'axe x indique la durée de la stimulation pour une séquence. En trait plein rouge et bleu respectivement : variations de concentrations d'oxyHb et deoxyHb en réponse à la structure ABC. Trait pointillé en magenta et cyan respectivement : variations de concentrations d'OxyHb et deoxyHb en réponse à la structure AAB. (B, C) Cartes tests-t canal-par-canal comparant entre AAB et ABC, pour oxyHb (B) et deoxyHb (C). Les valeurs de t pour chaque canal sont codées en couleur selon la barre des couleurs. Les niveaux de significativité sont indiqués pour chaque canal (*p < .05).



hauteur que le berceau. Un ordinateur portable Macintosh présente les stimuli et fait fonctionner la machine NIRS, avec le logiciel expérimental PsyScope. La machine NIRS utilise un laser de puissance 0.7mW. (Figure 4)

■ Résultats de l'Expérience 1

Deux régions d'intérêt sont définies (cf. Figure 4C) : une aire temporelle supérieure connue pour être responsable de traitement auditif linguistique et non linguistique chez adultes et enfants (Dehaene-Lambertz et al., 2008; Peña et al., 2003; Dehaene-Lambertz et al., 2002; Friederici et al., 2002), et une aire frontale inférieure, impliquée dans l'extraction de pattern, le traitement linguistique de haut niveau, et l'encodage en mémoire verbale chez adultes et enfants (Dehaene-Lambertz et al., 2002, 2006; Friederici et al., 2003; Friederici 2002; Dehaene-Lambertz, 2000).

En première analyse, des tests-t comparent pour chaque canal, les variations de concentrations d'oxyHb et deoxyHb pour les deux conditions (Figure 5B et C). En seconde analyse, des ANOVAs à mesures répétées ont été calculées avec les facteurs Condition (AAB/ABC), Hémisphère (HG/HD), and ROI (temporale/frontale) (Figure 4C), avec l'oxyHb puis la deoxyHb en variable dépendante.

Ces analyses montrent une plus grande activation des aires temporelles et frontales en réponse à la structure AAB qu'en réponse à la structure ABC, aussi bien qu'une plus forte implication de l'HG seulement pour les séquences AAB.

■ Discussion

Ces résultats suggèrent que tout chose égale par ailleurs, le cerveau du nouveau-né distingue les séquences avec répétition initiale des séquences sans répétition, et que cela implique plus les aires temporelles gauches, confirmant ainsi la latéralisation hémisphérique du langage chez les adultes (Kimura, 1967) et les enfants (Telkemeyer et al., 2009 ; Peña et al., 2003 ; Dehaene-Lambertz et al., 2002). Les nouveau-nés sont donc capables de discriminer les structures sans et avec répétition lorsque la répétition est finale (Gervain et al., 2008) mais aussi lorsqu'elle est initiale.

Reste à savoir cependant comment est perçue et encodée la position de la répétition. (Figure 5)

■ Expérience 2

L'expérience 2 explore la capacité des nouveau-nés à discriminer entre séquences avec répétition initiale (AAB) et finale (ABB).

■ Méthode

Matériel

Les séquences AAB sont les mêmes que dans l'Expérience 1. Les séquences ABB sont construites à partir des séquences AAB de façon à être similaires pour toute propriété autre que la position de la syllabe répétée.

Cette fois-ci le dessin expérimental est une alternance de blocs homogènes et hétérogènes (Figure 4B), basé sur le principe suivant : si les sujets discriminent deux stimuli, alors on observera des réponses différentes selon que les blocs sont composés de ces deux stimuli présentés en alternance (blocs hétérogènes) ou bien que les blocs soient composés d'un seul de ces stimuli (blocs homogènes). L'ordre des blocs est randomisé et contrebalancé entre participants.

Ce type de présentation est souvent utilisé pour tester la discrimination fine chez les nourrissons, dans des études comportementales (Maye et al., 2002; Best & Jones, 1998) et NIRS (Sato et al., 2010).

Participants

Un nouveau groupe de 20 nouveau-nés (15 filles ; âge moyen = 1,05 jours) ont participé à l'expérience 2. Les données de 11 bébés supplémentaires ont été récoltées mais exclues de l'analyse, (6 enfants pour agitation ou pleurs; 5 enfants pour mauvaise qualité des données à cause d'artefacts dû aux mouvements ou à l'épaisseur des cheveux).

Procédure

Même procédure qu'à l'expérience 1.

■ Résultats de l'Expérience 2

Les tests-t (Figure 6B et C) et les ANOVAs à mesures répétées avec les facteurs Condition (blocs hétérogènes/homogènes), Hémisphère (HG/HD), and ROI (temporal/frontal) (Figure 4C), avec l'oxyHb en variable dépendante, montrent que la réponse neurale aux blocs homogènes est plus forte que pour les blocs hétérogènes. Ces résultats indiquent que les deux conditions sont bilatéralement discriminées dans les deux ROIs, et ce dans plus de canaux frontaux que de canaux temporeux.

■ Discussion

Ces résultats montrent une plus forte activité cérébrale dans la condition où les blocs contiennent l'alternance des deux types de séquences AAB et ABB, par rapport aux blocs homogènes. Cela suggère que les nouveau-nés peuvent discriminer les patterns AAB et ABB, et qu'ils font la distinction entre séquences avec répétition initiale (AAB) donc finale (ABB).

Or cette capacité de discrimination de deux patterns portant une répétition et ne différant que sur la position de la répétition nécessite forcément l'extraction et l'intégration d'au moins deux caractéristiques: la position et la relation.

De plus dans l'expérience 2 l'activation frontale est plus forte que dans l'expérience 1, ce qui est également une indication qu'un mécanisme intégratif est impliqué car les canaux inféro-frontaux comprennent notamment l'aire de Broca connue pour son rôle dans l'apprentissage séquentiel (Dehaene-Lambertz et al., 2006).

Reste donc à tester si le traitement d'une des positions extrêmes est favorisé par rapport à l'autre dès la naissance. (Figure 6)

■ Expérience 3

L'expérience 3 explore l'hypothèse que le traitement des structures avec répétition finale soit favorisé par rapport aux séquences avec répétition initiale dès la naissance.

■ Méthode

Matériel

Les mêmes structures ABB et AAB que dans l'expérience 2 ont été utilisées, sauf que les blocs AAB et ABB ont été présentés dans des blocs homogènes, comme dans l'expérience 1 (Figure 4A).



Participants

Un nouveau groupe de 24 nouveau-nés nés (14 filles ; âge moyen = 1,5 jours) ont participé à l'expérience 3. Les données de 11 bébés supplémentaires ont été exclues de l'analyse (8 enfants pour agitation ou pleurs ; 3 enfants pour données de mauvaises qualités à cause d'artefacts dû aux mouvements ou à l'épaisseur des cheveux). Mêmes conditions de passation que pour les expériences 1 et 2.

Les groupes de nouveau-nés des Expériences 1 à 3 ne différaient pas en âge.

Procédure

Identique à celles de l'expérience 1 et 2.

Résultats

Les tests t (Figure 7B et C) révèlent une activation plus forte en réponse à AAB par rapport à ABB pour certains canaux (pour l'oxyHb dans le canal 8 et pour la deoxyHb dans les canaux 2, 5, et 19), ce qui suggère qu'il y a un léger avantage pour la position initiale. Les ANOVA à mesures répétées avec les facteurs Condition (AAB/ABB), Hémisphère (HG/HD), et ROI (temporal/frontal) révèlent que les aires temporales sont plus actives que les aires frontales (marginal pour l'oxyHb ; significatif pour la deoxyHb).

De plus l'absence d'effet de condition suggère une absence de différence de coût de traitement entre les deux structures.

Dans le but de mieux comparer ces coûts de traitement pour chaque type de structure, la même ANOVA a été conduite sur les blocs homogènes de l'Expérience 2 (Figure 8). Ces derniers sont identiques aux blocs de l'Expérience 3, sauf qu'ils sont moitié moins nombreux et alternent avec des blocs hétérogènes. Les tests t n'ont révélé de différence significative entre les 2 conditions que pour un canal temporal avec la deoxyHb (canal 8, plus forte baisse de concentration pour AAB). La triple ANOVA a révélé une activation temporelle légèrement plus forte que l'activation frontale.

Discussion

Les résultats de l'Expérience 3 et des blocs homogènes de l'Expérience 2 montrent un léger avantage pour la structure avec répétition initiale, ainsi qu'une plus forte implication temporelle que frontale. Cela démontre que les stimuli ont été traités, mais qu'aucune des deux structures n'est privilégiée.

Ce résultat suggère que dans la perception et le traitement du langage les deux positions, initiale et finale, sont susceptibles de jouer des rôles significatifs quoique différents, ce qui est cohérent avec le fait que les processus linguistiques ciblent plus les positions extrêmes qu'intermédiaires (Dryer, 1992).

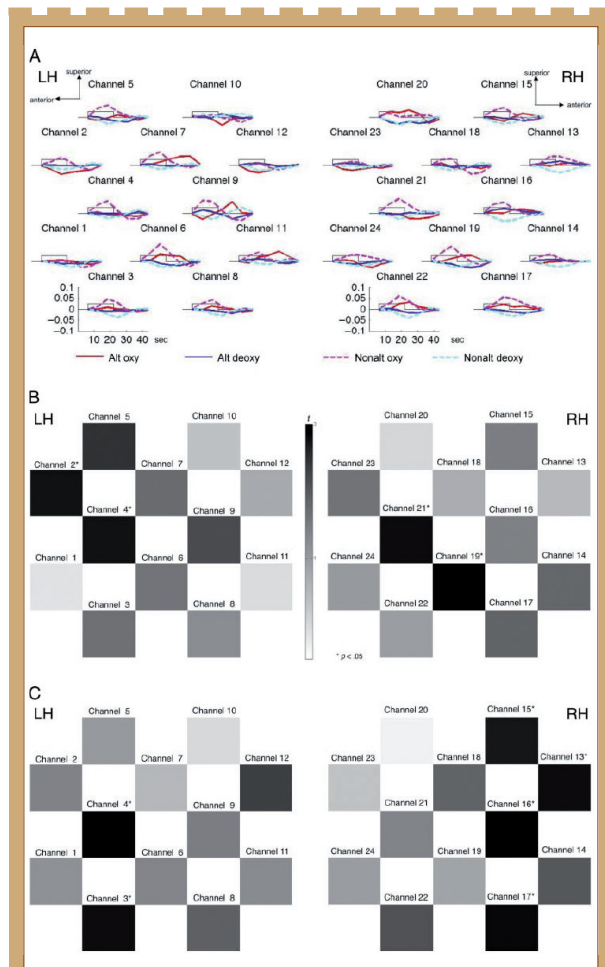


Figure 6 : Les résultats de l'expérience 2. Mêmes conventions de représentation que pour la Figure 2.

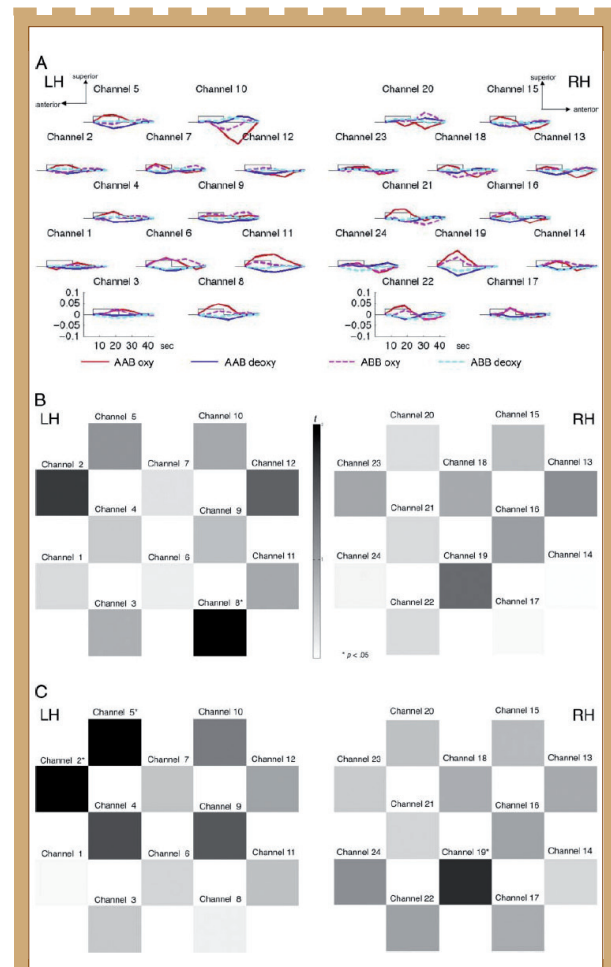


Figure 7 : Les résultats de l'expérience 3. Mêmes conventions de représentation que pour la Figure 2.

Le fait que des contraintes mémorielles s'appliquent à l'apprentissage séquentiel peut expliquer ce phénomène. En effet il a été observé de longue date que les éléments initiaux et finaux des séquences sont mieux traités et encodés que les éléments intermédiaires, dans le langage (Endress et al., 2009) ainsi que dans d'autres domaines (Ng & Maybery, 2002). (Figure 7)

Discussion générale

Ces trois expériences NIRS montrent la capacité des nouveau-nés à encoder deux aspects fondamentaux de la structure du langage : l'information relationnelle et l'information séquentielle. En effet leur cerveau encode avec succès ces deux types d'information, et les intègre dans un pattern structurel cohérent (Expériences 1 et 2). Peu de différence de coût de traitement ont été mise en évidence entre positions initiale et finale (Expérience 3). Ces expériences ont identifié des réponses distribuées différemment dans l'espace et correspondant à des aspects linguistiques distincts. Ces résultats concordent avec un certain nombre d'études ayant montré des corrélats cérébraux du traitement de la parole dans le cerveau en développement, par exemple une activité cérébrale latéralisée à gauche en réponse à des stimuli de parole, particulièrement dans les régions temporales supérieures (Dehaene-Lambertz et al., 2002, 2006; Peña et al., 2003), ou bien l'activation du gyrus inférieur frontal (y compris l'aire de Broca) associé à l'intégration des unités de parole ainsi qu'à la mémorisation de phrases répétées chez des enfants de 3 mois (Dehaene-Lambertz et al., 2006).

Ici, les résultats contribuent à montrer l'implication d'aires frontales et temporales à un réseau fonctionnel de traitement de la parole dès la naissance. Il est important de souligner que ces expériences utilisaient uniquement des stimuli de parole, on ne peut donc pas conclure quant à la spécificité des mécanismes cérébraux identifiés pour le langage.

3

Conclusion

Pour conclure les nouveau-nés possèdent déjà certaines des capacités perceptives et combinatoires nécessaires à l'acquisition du langage, notamment intégrer l'information positionnelle avec l'information relationnelle et discriminer les positions dans une séquence, prérequis dans l'acquisition à la fois lexicale et morphosyntaxique de la langue native. La NIRS est une technique idéale pour l'étude des fonctions cognitives de cette population développementale.

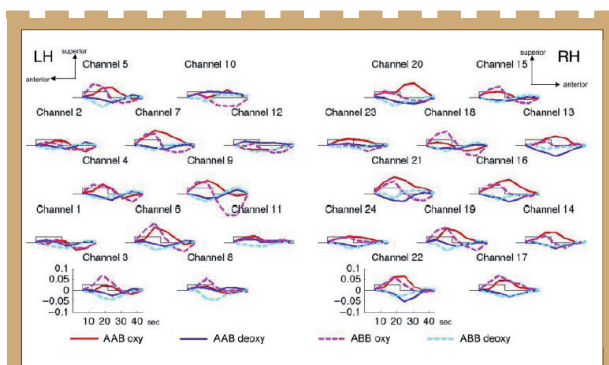


Figure 8 : Moyennes des réponses hémodynamiques pour les blocs homogènes de l'expérience 2. Mêmes conventions de représentation que pour la Figure 2.

4

Bibliographie

- Best, C. T., & Jones, C. (1998). Stimulus-alternation preference procedure to test infant speech discrimination. *Infant Behavior & Development*, 21, 295.
- Bybee, J. L., Pagliuca, W., & Perkins, R. D. (1990). On the asymmetries in the affixation of grammatical material. In W. Croft, K. Denning, & S. Kemmer (Eds.), *Studies in typology and diachrony: Papers presented to Joseph H. Greenberg on his 75th birthday* (pp. 1–42). Amsterdam: John Benjamins.
- Cutler, A., Hawkins, J. A., & Gilligan, G. (1985). The suffixing preference: A processing explanation. *Linguistics*, 23, 723–758.
- Dehaene-Lambertz, G., Dehaene, S., & Hertz-Pannier, L. (2002). Functional neuroimaging of speech perception in infants. *Science*, 298, 2013–2015.
- Dehaene-Lambertz, G., Hertz-Pannier, L., Dubois, J., & Dehaene, S. (2008). How does early brain organization promote language acquisition in humans? *European Review*, 16, 399–411.
- Dehaene-Lambertz, G., Hertz-Pannier, L., Dubois, J., Meriaux, S., Roche, A., Sigman, M., et al. (2006). Functional organization of perisylvian activation during presentation of sentences in preverbal infants. *Proceedings of the National Academy of Sciences, U.S.A.*, 103, 14240–14245.
- Dryer, M. S. (1992). The Greenbergian word order correlations. *Language*, 68, 81–138.
- Endress, A. D., Nespors, M., & Mehler, J. (2009). Perceptual and memory constraints on language acquisition. *Trends in Cognitive Sciences*, 13, 348–353.
- Friederici, A. D. (2002). Towards a neural basis of auditory sentence processing. *Trends in Cognitive Sciences*, 6, 78–84.
- Friederici, A. D., Ruschmeyer, S. A., Hahne, A., & Fiebach, C. J. (2003). The role of left inferior frontal and superior temporal cortex in sentence comprehension: Localizing syntactic and semantic processes. *Cerebral Cortex*, 13, 170.
- Friederici, A. D., Steinhauer, K., & Pfeifer, E. (2002). Brain signatures of artificial language processing: Evidence challenging the critical period hypothesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences, U.S.A.*, 99, 529–534.
- Gervain, J., Macagno, F., Cogoi, S., Pena, M., & Mehler, J. (2008). The neonate brain detects speech structure. *Proceedings of the National Academy of Sciences, U.S.A.*, 105, 14222–14227.
- Gervain, J., & Mehler, J. (2010). Speech perception and language acquisition in the first year of life. *Annual Review of Psychology*, 61, 191–218.
- Gervain, J., Berent, I., & Werker, J. (2012). Binding at Birth: The Newborn Brain Detects Identity Relations and Sequential Position in Speech. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 24:3, 564–574.
- Kimura, D. (1967). Functional asymmetry of the brain in dichotic listening. *Cortex*, 3, 163–178.
- Marcus, G. F., Vijayan, S., Rao, S. B., & Vishton, P. M. (1999). Rule learning by seven-month-old infants. *Science*, 283, 77–80.
- Maye, J., Werker, J. F., & Gerken, L. (2002). Infant sensitivity to distributional information can affect phonetic discrimination. *Cognition*, 82, B101–B111.
- Meeck, J.H., Firbank, M., Elwell, C.E., Atkinson, J., Braddick, O., Wyatt, J.S., (1998). Regional hemodynamic responses to visual stimulation in awake infants. *Pediatric Research* 43 (6), 840–843.
- Minagawa-Kawai, Y., Mori, K., Naoi, N., Kojima, S., 2007. Neural attunement processes in infants during the acquisition of a language-specific phonemic contrast. *Journal of Neuroscience* 27 (2), 315–321.
- Ng, H. L. H., & Maybery, M. T. (2002). Temporal grouping effects in short-term memory: An evaluation of time-dependent models. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 55, 391–424.
- Peña, M., Maki, A., Kovacic, D., Dehaene-Lambertz, G., Koizumi, H., Bouquet, F., et al. (2003). Sounds and silence: An optical topography study of language recognition at birth. *Proceedings of the National Academy of Sciences, U.S.A.*, 100, 11702–11705.
- Saffran, J. R., Aslin, R. N., & Newport, E. L. (1996). Statistical learning by 8-month-old infants. *Science*, 274, 1926–1928.
- Sato, Y., Sogabe, Y., & Mazuka, R. (2009). Development of hemispheric specialization for lexical pitch-accent in Japanese infants. *Journal of Cognitive Neuroscience*. 22:11, 2503–2513.
- Telkemeyer, S., Rossi, S., Koch, S. P., Nierhaus, T., Steinbrink, J., Poeppel, D., et al. (2009). Sensitivity of newborn auditory cortex to the temporal structure of sounds. *Journal of Neuroscience*, 29, 14726–14733.