

## REMERCIEMENTS

Nous remercions Dr Claudia Montero-Menei, Pr Paul Schiller, Pr Marie-Claire Venier, Pr Catherine Passirani et Laurence Sindji pour leur contribution à ce travail. Cette étude a été réalisée avec le financement de l' Association « En avant la vie » et de VKF Krebsforschung GmbH (Berlin, Allemagne).

## CONFLIT D'INTÉRÊTS

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

## RÉFÉRENCES

1. Stupp R, Hegi ME, Mason WP, et al. Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomised phase III study: 5-year analysis of the EORTC-NCIC trial. *Lancet Oncol* 2009 ; 10 : 459-66.
2. Kosztowski T, Zaidi HA, Quinones-Hinojosa A. Applications of neural and mesenchymal stem cells in the treatment of gliomas. *Expert Rev Anticancer Ther* 2009 ; 9 : 597-612.
3. Delcroix GJ, Curtis KM, Schiller PC, et al. EGF and bFGF pre-treatment enhances neural specification and the response to neuronal commitment of MIAMI cells. *Differentiation* 2010 ; 80 : 213-27.
4. Bexell D, Scheduling S, Bengzon J. Toward brain tumor gene therapy using multipotent mesenchymal stromal cell vectors. *Mol Ther* 2010 ; 18 : 1067-75.
5. Horcajada P, Serre C, Férey G, et al. Des nanovecteurs hybrides pour la restitution retard de médicaments antitumoraux et antiviraux. *Med Sci (Paris)* 2010 ; 26 : 761-7.
6. Jain KK. Use of nanoparticles for drug delivery in glioblastoma multiforme. *Expert Rev Neurother* 2007 ; 7 : 363-72.
7. Roger M, Clavreul A, Venier-Julienne MC, et al. Mesenchymal stem cells as cellular vehicles for delivery of nanoparticles to brain tumors. *Biomaterials* 2010 ; 31 : 8393-401.
8. Roger M, Clavreul A, Venier-Julienne MC, et al. The potential of combinations of drug-loaded nanoparticle systems and adult stem cells for glioma therapy. *Biomaterials* 2011 ; 32 : 2106-16.
9. Charbord P, Casteilla L. La biologie des cellules souches mésenchymateuses d'origine humaine. *Med Sci (Paris)* 2011 ; 27 : 261-8.
10. Vinatier C, Bordenave L, Guicheux J, Amédée J. Les cellules souches en ingénierie des tissus ostéoarticulaires et vasculaires. *Med Sci (Paris)* 2011 ; 27 : 289-96.
11. Lazennec G. Les cellules souches mésenchymateuses : armes ou dangers pour le traitement des cancers ? *Med Sci (Paris)* 2011 ; 27 : 285-8.

## NOUVELLE

### L'impact de l'apprentissage de la lecture sur le cerveau

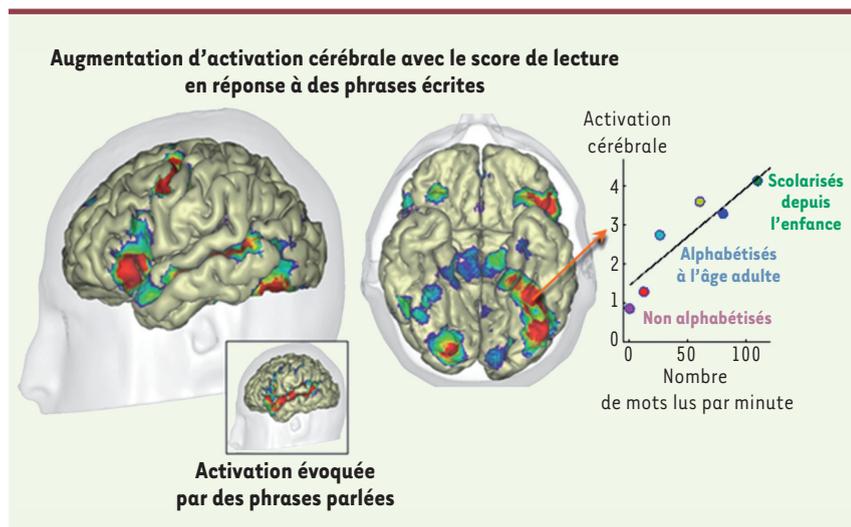
Stanislas Dehaene, Felipe Pegado, Lucia W. Braga, Paulo Ventura, Gilberto Nunes Filho, Antoinette Jobert, Ghislaine Dehaene-Lambertz, Régine Kolinsky, José Morais, Laurent Cohen

Par le biais de quels mécanismes cérébraux parvenons-nous à apprendre à lire ? L'acquisition de la lecture soulève plusieurs questions importantes pour la psychologie et les neurosciences cognitives. L'écriture est une invention trop récente (environ 5 400 ans) pour avoir influencé l'évolution génétique humaine. Son apprentissage ne peut donc reposer que sur un recyclage de régions cérébrales préexistantes et dédiées à d'autres fonctions, mais suffisamment plastiques pour se réorienter vers l'identification des signes écrits et leur mise en liaison avec le langage parlé [1, 2]. Il se pourrait alors que le gain de fonction lié à l'apprentissage de la lecture s'accompagne d'une compétition corticale qui conduise à la perte partielle ou totale d'autres fonctions plus anciennes dans l'évolution. C'est à travers ce cadre théorique du « recyclage neuronal » que nous avons essayé de clarifier l'impact de l'apprentissage de la lecture sur le

cerveau, en soulevant deux questions symétriques : au niveau cortical, que gagnons-nous et que perdons-nous lorsque nous apprenons à lire ? Pour répondre à ces questions, nous avons comparé, par imagerie par résonance magnétique (IRM fonctionnelle), l'activité cérébrale d'adultes alphabétisés ou non, ainsi que de sujets non scolarisés mais ayant été alphabétisés à l'âge adulte (ex-illettrés). Nous avons examiné l'activité cérébrale en réponse à toute une batterie de stimulus : phrases parlées et écrites, mots et pseudo-mots parlés, images de visages, maisons, objets, damiers. Un total de 63 adultes ont participé à l'étude : 10 analphabètes, 22 ex-illettrés et 31 scolarisés depuis l'enfance. Notre recherche a été menée en parallèle au Portugal et au Brésil. Voici quelques dizaines d'années, il était encore relativement fréquent que des enfants dans ces deux pays ne puissent pas aller à l'école uniquement

S. Dehaene, F. Pegado, A. Jobert, G. Dehaene-Lambertz : Inserm, Cognitive neuroimaging unit, 91191 Gif sur Yvette ; CEA, DSV, I2BM, Neurospin center, 91191 Gif-sur-Yvette ; Université Paris Sud, Orsay, France. S. Dehaene : Collège de France, 11, place Marcelin Berthelot, 75005 Paris, France. LW. Braga, G. Nunes Filho : SARAH Network - International center for neurosciences and rehabilitation, QL 13, Lago Norte, 71.535-005 Brasilia, Brésil. P. Ventura : Faculty of psychology, University of Lisbon, Portugal. R. Kolinsky, J. Morais : Faculty of psychology, Université libre de Bruxelles (ULB), Brussels, Belgique. R. Kolinsky : Fonds de la recherche scientifique (FNRS), Brussels, Belgique. L. Cohen : Université Pierre et Marie Curie-Paris 6, Faculté de médecine Pitié-Salpêtrière, Paris, France ; AP-HP, Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Département de neurologie, Paris, France. [felipepegado@yahoo.com](mailto:felipepegado@yahoo.com)

en raison de leur environnement social (isolement relatif, milieu rural). Nos études ont été réalisées avec des imageurs IRM à 3 Tesla au centre NeuroSpin (Saclay) pour les volontaires portugais et au centre de recherches en



**Figure 1.** Un aperçu des vastes réseaux cérébraux dont l'activité augmente avec le score de lecture, en réponse à des phrases écrites. Dès qu'une personne sait lire, la réponse aux mots écrits augmente rapidement dans diverses aires visuelles, dont l'une est spécialisée dans l'analyse de la forme des lettres : la VWFA (graphe de droite ; chaque point représente un groupe de 10 ou 11 personnes). De plus, l'ensemble des régions de l'hémisphère gauche impliquées dans le traitement du langage parlé (médaillon) devient susceptible de s'activer également en réponse au langage écrit. Chez les bons lecteurs, cette activation suscitée par la vision des mots écrits est pratiquement de même intensité que celle suscitée par l'audition du langage oral. Comment le soulignait l'écrivain Francesco de Quevedo, lire est donc bien, littéralement, « entendre avec les yeux » !

neurosciences de l'hôpital Sarah Lago Norte à Brasilia pour les volontaires brésiliens (sous la direction de Lucia Braga). Tous les volontaires étaient bien intégrés socialement. Par rapport aux études développementales qui examinent l'enfant avant et après l'alphabétisation, l'avantage de notre étude était de garder constant le facteur confondant de maturation cérébrale, d'étudier l'impact ultime de l'apprentissage de la lecture sur le cerveau adulte, et enfin de vérifier, chez les ex-illettrés, si la plasticité cérébrale était suffisante pour permettre l'apprentissage de la lecture à l'âge adulte. Grâce à ces travaux nous avons ainsi pu apporter des éléments de réponse à plusieurs questions essentielles.

### L'alphabétisation induit l'interaction des régions phonologiques et orthographiques

Comment les aires cérébrales impliquées dans la lecture se transforment-elles avec l'alphabétisation ? En examinant l'évolution de l'activation cérébrale en fonction de la vitesse de lecture (nulle chez les analphabètes et variable dans les autres groupes), nous avons montré que l'impact de l'alphabétisation est bien plus étendu que les études précédentes ne le laissaient penser [3, 4]. Apprendre à lire augmente les réponses des aires visuelles du cortex, non seu-

lement dans une région spécialisée pour la forme écrite des lettres (VWFA pour *visual word form area*) [5, 6], mais aussi dans l'aire visuelle primaire.

La lecture augmente également les réponses au langage parlé dans le cortex auditif, dans le *planum temporale* [7] – une région impliquée dans le codage des phonèmes (les plus petits éléments significatifs du langage parlé, comme « b » ou « ch »). Or on sait, depuis les travaux de José Morais à la fin des années 1970, que les analphabètes ne parviennent pas à réaliser des jeux de langage au niveau du phonème, telle que la délétion du premier son d'un mot (France → rance) [8]. Il est probable que l'alphabétisation raffine le code phonétique dans cette région. En outre, ce résultat permet de mieux interpréter les travaux réalisés chez les enfants et adultes dyslexiques (personnes d'intelligence normale qui présentent une difficulté spécifique d'apprentissage de la lecture), qui montrent également une réduction d'activation dans la même région [9] : cette réduction, au lieu d'être une cause de leur dyslexie, pourrait représenter plutôt une conséquence de leurs difficultés d'apprentissage de la lecture.

La lecture induit également une communication entre les réseaux du langage parlé et écrit : chez un bon lecteur, voir une phrase écrite active l'ensemble des aires du langage parlé. Il est intéres-

sant de noter que ces activations du réseau du langage parlé à partir de la modalité visuelle (lecture) atteignent, chez le bon lecteur, dans la plupart des régions, une intensité équivalente à celle évoquée par les stimulus parlés. Au niveau cérébral, lire correspond donc littéralement à « entendre avec les yeux ».

En outre, chez les lettrés, entendre un mot parlé permet d'activer automatiquement son code orthographique dans une aire visuelle spécialisée pour le codage orthographique (VWFA). Cette activation ne survient que lorsque l'accès au code orthographique est utile à la tâche, par exemple pendant une tâche de décision lexicale, où l'on doit décider si ce qu'on entend est un mot réel ou un pseudo-mot. Ces résultats démontrent l'interaction rapide et flexible des régions phonologiques et orthographiques que l'apprentissage des correspondances graphème-phonème, au cours de l'alphabétisation, a fait émerger. Chez les personnes qui n'ont pas appris à lire, le traitement du langage est moins flexible et strictement limité à la modalité auditive.

### Réorganisation du cortex visuel

À quoi servent les aires cérébrales impliquées dans la lecture avant qu'une personne n'apprenne à lire ? L'apprentissage de la lecture implique-t-il toujours un gain de fonction, ou bien l'augmentation des réponses aux mots s'accompagne-t-elle de diminutions des réponses à d'autres catégories

visuelles ? Chez les analphabètes, l'aire visuelle de l'hémisphère gauche qui, chez les lecteurs, décode les mots écrits (la VWFA) répond à une fonction proche : la reconnaissance visuelle des objets et des visages. Dans cette région, au cours de l'apprentissage, la réponse aux visages diminue légèrement à mesure que la compétence de lecture augmente, et se déplace partiellement à l'hémisphère droit [10]. Le cortex visuel se réorganise donc, en partie par compétition entre l'activité nouvelle de lecture et les activités plus anciennes de reconnaissance des visages et des objets. On ne sait pas encore si cette compétition corticale entraîne des conséquences fonctionnelles pour la reconnaissance ou la mémoire des visages.

### Modifications cérébrales liées à l'alphabetisation à l'âge adulte

Les modifications cérébrales liées à l'alphabetisation peuvent-elles se produire à l'âge adulte ? Ou bien existe-t-il une période critique pour cet apprentissage dans la petite enfance ? La très grande majorité des effets de l'apprentissage de la lecture sur le cortex sont visibles autant chez les personnes scolarisées

dans l'enfance que chez celles qui ont suivi des cours d'alphabetisation à l'âge adulte. Ces dernières ont, certes, besoin de recruter un réseau cérébral plus vaste et n'atteignent que rarement les mêmes performances de lecture quand on les compare aux sujets scolarisés pendant l'enfance (Figure 1). Cependant, ces différences pourraient n'être dues qu'à la moindre pratique quotidienne chez les personnes ex-illettrées de notre échantillon. À performance de lecture égale, nous n'avons pas observé de différences prononcées des activations cérébrales chez les personnes qui ont appris à lire dans l'enfance ou à l'âge adulte. En résumé, les circuits de la lecture semblent rester plastiques tout au long de la vie.

### En conclusion

Ces résultats soulignent l'impact massif de l'éducation sur le cerveau humain. Ils nous rappellent également que la très grande majorité des expériences d'IRM cérébrale portent sur le cerveau éduqué. L'organisation cérébrale en l'absence d'éducation constitue un immense territoire largement inexploré. ♦

### Impact on the brain of learning to read

### CONFLIT D'INTÉRÊTS

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

### RÉFÉRENCES

1. Dehaene S. *Les neurones de la lecture*. Paris : Odile Jacob, 2007 : 480 p.
2. Dehaene S, Cohen L. Cultural recycling of cortical maps. *Neuron* 2007 ; 56 : 384-98.
3. Castro-Caldas A, Petersson KM, Reis A, et al. The illiterate brain. Learning to read and write during childhood influences the functional organization of the adult brain. *Brain* 1998 ; 121 : 1053-63.
4. Carreiras M, Seghier ML, Baquero S, et al. An anatomical signature for literacy. *Nature* 2009 ; 461 : 983-6.
5. Cohen L, Dehaene S, Naccache L, et al. The visual word form area: spatial and temporal characterization of an initial stage of reading in normal subjects and posterior split-brain patients. *Brain* 2000 ; 123 : 291-307.
6. Dehaene S, Le Clec'H G, Poline JB, et al. The visual word form area: a prelexical representation of visual words in the fusiform gyrus. *Neuroreport* 2002 ; 13 : 321-5.
7. van Atteveldt N, Formisano E, Goebel R, Blomert L. Integration of letters and speech sounds in the human brain. *Neuron* 2004 ; 43 : 271-82.
8. Morais J, Cary L, Alegria PB, Bertelson J. Does awareness of speech as a sequence of phones arise spontaneously? *Cognition* 1979 ; 7 : 323-31.
9. Blau V, Reithler J, van Atteveldt N, et al. Deviant processing of letters and speech sounds as proximate cause of reading failure: a functional magnetic resonance imaging study of dyslexic children. *Brain* 2010 ; 133 : 868-79.
10. Kleinschmidt A. Retrouver le contenu de la conscience dans le « bruit » de la neuro-imagerie. *Med Sci (Paris)* 2011 ; 27 : 199-203.

## NOUVELLE

### Les acides ribonucléiques

### Régulation du staphylocoque doré et rôle dans la virulence

Philippe Bouloc, Brice Felden

P. Bouloc : Institut de génétique et microbiologie, CNRS/UMR 8621, IFR115, Centre scientifique d'Orsay, Université Paris Sud 11, bâtiment 400, 91405 Orsay Cedex, France.

[Philippe.Bouloc@u-psud.fr](mailto:Philippe.Bouloc@u-psud.fr)

B. Felden : Université de Rennes I, Inserm U835, UPRES EA2311, Biochimie pharmaceutique, 2, avenue du Pr Léon Bernard, 35043 Rennes, France.

[Brice.Felden@univ-rennes1.fr](mailto:Brice.Felden@univ-rennes1.fr)

► Le staphylocoque doré (*Staphylococcus aureus*) est une bactérie à Gram positif en forme de coque qui fait partie de la flore bactérienne du nez, du périnée et de la peau. Environ un cinquième de la population humaine en est porteur sain à long terme. Cependant, ce commensal est

aussi un redoutable pathogène opportuniste générant intoxications alimentaires et maladies allant d'infections cutanées à des septicémies mortelles. *S. aureus* est une cause majeure d'infections nosocomiales, et l'émergence de souches résistantes à diverses classes d'antibiotiques

constitue un grave problème de santé publique [1, 2]. Cette bactérie possède un arsenal impressionnant d'enzymes comprenant toxines, adhésines et molécules immunomodulatrices facilitant sa colonisation et le franchissement des barrières de l'hôte, ce qui lui confère une toxicité