

JUIN 2015

DÉVELOPPEMENT CÉRÉBRAL ET DE
L'ENFANT

LE VALPROATE ROUVRE UNE PÉRIODE CRITIQUE DE L'APPRENTISSAGE DE L'OREILLE ABSOLUE

En grandissant, les enfants connaissent des « fenêtres » critiques d'apprentissage qui leur permettent d'absorber de nouvelles connaissances et d'acquérir de nouvelles compétences, comme de marcher et de parler. Une fois que la fenêtre se ferme, l'acquisition de cette compétence devient difficile ou impossible. Toutefois, il pourrait être possible maintenant de restaurer la plasticité cérébrale chez l'adulte et de rouvrir ces périodes critiques.

OBJET DE L'ÉTUDE

L'apprentissage de l'oreille absolue ou de l'oreille parfaite est pratiquement impossible après l'âge de sept ans environ. Cette étude explore s'il est possible de rouvrir cette période critique de l'apprentissage chez l'adulte à l'aide du valproate, un médicament psychiatrique courant.

CONTEXTE

Une période critique est un stade de développement où les enfants ont une capacité maximale d'acquérir des habiletés spécifiques qui vont des capacités motrices à l'acquisition du langage. Pendant une telle période, l'expérience a des effets durables sur le développement de la fonction cérébrale et du comportement. On comprend de mieux en mieux les principes du phénomène des périodes critiques et de la plasticité neuronale, à la fois sur les plans comportemental et cellulaire. La plasticité cérébrale induite par le comportement, habituellement à la fin d'une période critique, peut mener à des améliorations qui dépassent les niveaux de rendement normaux. Toutefois, pour bien des tâches, il faut une formation ciblée. Sur le plan cellulaire, les périodes critiques se ferment quand des expériences et des processus comportementaux entraînent des changements neurophysiologiques et moléculaires qui éliminent la possibilité de changements subséquents.

L'oreille absolue ou « parfaite » — la capacité d'identifier ou de produire la hauteur d'un son

seulement après l'avoir entendu — s'observe habituellement chez les gens qui ont commencé à apprendre la musique avant l'âge de six ans. Cela signale l'existence d'une période critique pour l'apprentissage de cette compétence. Toutefois, ce ne sont pas tous les enfants qui apprennent la musique qui réussissent à avoir l'oreille absolue. Si on ne leur apprend pas à identifier les catégories de tonalité avec des étiquettes, ils acquerront l'oreille relative, car il s'agit de la base du langage et de la tradition musicale occidentale. On ne connaît aucun cas d'adultes ayant acquis l'oreille absolue.

L'histone-désacétylase (HDAC) est un enzyme qui agit comme « frein » épigénétique pour l'apprentissage par période critique et qui mène à une plasticité cérébrale réduite. Des recherches menées sur des souris adultes ont démontré que l'inhibition du HDAC peut permettre aux souris d'acquérir des habitudes qui sont habituellement impossibles à développer après l'enfance.

Il s'agit des premiers résultats à suggérer qu'il est possible de rouvrir une période critique chez l'humain plus tard dans la vie à l'aide d'un traitement pharmacologique.

Cette étude évalue si un inhibiteur de HDAC, en

RÉSULTATS

Le valproate a amélioré de façon significative le rendement de l'oreille absolue chez l'adulte. Des hommes adultes avec peu ou pas de formation musicale pendant l'enfance ont obtenu de bien meilleurs résultats dans un test de l'oreille absolue après deux semaines de traitement au valproate, comparativement à deux semaines de placebo. Tous les hommes ont suivi la même formation auditive pendant la même période. Ceux qui avaient déjà étudié la musique n'ont pas obtenu de meilleurs résultats que ceux sans aucune formation musicale. Dans le premier groupe de traitement, le nombre moyen de bonnes réponses était de 5,90 dans le groupe valproate et de 3,50 dans le groupe placebo.

MÉTHODES

L'équipe de recherche a réalisé une étude randomisée à double insu, contrôlée par placebo, avec 24 jeunes hommes, âgés de 18 à 27 ans, avec peu ou pas de formation musicale. Les participants avec une formation musicale avaient commencé après l'âge de sept ans. Avant les périodes de traitement, les chercheurs ont procédé à des analyses sanguines et à des évaluations de l'humeur et des compétences cognitives. L'oreille absolue a été évaluée après le traitement seulement, car les hommes ne connaissaient pas nécessairement déjà le nom des notes.

Dans le premier groupe, les hommes ont reçu soit un placebo ou du valproate pendant 15 jours. Aux jours 8 et 14, les hommes ont fait des exercices de formation auditive en ligne qui associaient six catégories tonales du système musical occidental à 12 hauteurs tonales (par exemple, do, ré, mi...) avec six prénoms courants

RÉPERCUSSIONS

Cette étude est la première à démontrer une amélioration de l'oreille parfaite grâce à un traitement pharmacologique. Ce résultat signalant que le valproate peut restaurer la plasticité cérébrale à l'âge adulte d'une façon spécifique et ciblée constitue une indication convaincante que son utilisation actuelle dans le traitement psychiatrique pourrait faciliter la

l'occurrence le valproate, pourrait rouvrir la plasticité et la possibilité d'un apprentissage par période critique chez l'adulte. Le valproate, un anticonvulsivant et un stabilisateur de l'humeur, est utilisé aujourd'hui pour traiter le trouble bipolaire et l'épilepsie.

Grâce à un traitement pharmacologique, il est possible de rouvrir les périodes critiques de l'apprentissage chez l'humain. L'amélioration observée de l'oreille absolue grâce au traitement au valproate suggère que la plasticité cérébrale peut être au moins partiellement restaurée plus tard dans la vie. En utilisant un médicament pour enlever les freins épigénétiques de la plasticité neuronale et rouvrir les voies qui contrôlent les périodes critiques, les adultes peuvent acquérir des compétences, comme l'oreille absolue, dont l'apprentissage est possible habituellement seulement dans l'enfance. Toutefois, aucune analyse de suivi des participants à l'étude n'a été réalisée pour voir pendant combien de temps l'amélioration de l'oreille absolue s'est maintenue.

(par exemple, Sarah, David, Francine...) plutôt qu'avec le vrai nom des notes. Il y a eu quatre séances de pratique. Au jour 15, on a demandé aux participants d'identifier le bon prénom pour 18 notes de piano.

Après deux à quatre semaines, le deuxième groupe de traitement de 15 jours a commencé avec 18 des 24 hommes. Ceux qui avaient pris le placebo auparavant prenaient maintenant le valproate et vice-versa. La formation et les tests ont été menés de façon similaire, mais avec des catégories tonales et des prénoms différents.

Les adultes qui n'avaient jamais étudié la musique ont reçu une formation de courte durée sur plusieurs catégories tonales, dans des conditions où aucune autre étude n'a démontré d'amélioration de l'oreille parfaite.

réorganisation et le recâblage de voies autrement bien établies dans le cerveau et son épigénome. Parmi les applications éventuelles, le valproate pourrait améliorer le rétablissement des gens aux prises avec un trouble neurodéveloppemental, une lésion cérébrale traumatique ou un AVC.

CHERCHEURS :

Judit Gervain, Laboratoire Psychologie de la Perception, CNRS, Paris, France; Laboratoire Psychologie de la Perception, Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Paris, France

Bradley W. Vines, département de psychiatrie, Institut de santé mentale, Université de la Colombie-Britannique, Vancouver, BC, Canada

Lawrence M. Chen, département de linguistique, Université du Maryland, College Park, MD, É.-U.

Rubo J. Seo, École de médecine, Université du Queensland, Brisbane, QLD, Australie

Takao K. Hensch (Boursier principal de l'ICRA), département de biologie cellulaire et moléculaire, Centre des sciences sur le cerveau, Université Harvard, Cambridge, MA, É.-U.

Janet F. Werker (Boursière principale de l'ICRA), département de psychologie, Université de la Colombie-Britannique, Vancouver, BC, Canada

Allan H. Young, Centre des troubles affectifs, Institut de psychiatrie, King's College London, R.-U.

RÉFÉRENCE :

Gervain, J. et coll. « Valproate opens critical-period learning of absolute pitch. » *Front. Syst. Neurosci.* 7:102. (2013).

L'ICRA réunit des chercheurs exceptionnels au sein de réseaux mondiaux pour se pencher sur certaines des questions les plus importantes de notre époque : comment améliorer la santé humaine, transformer la technologie, bâtir des sociétés solides et assurer la durabilité de la Terre. Fondé en 1982, l'ICRA est une organisation canadienne d'envergure mondiale composée de près de 350 boursiers, chercheurs et associés de plus de 100 établissements dans 16 pays.

PROGRAMME DE L'ICRA : DÉVELOPPEMENT CÉRÉBRAL ET DE L'ENFANT

Ce programme explore comment les expériences et les environnements sociaux influencent la biologie du développement et contribuent à déterminer les premières trajectoires du développement et de la santé tout au long de la vie. Contestant la vision traditionnelle du « déterminisme génétique » selon lequel le tableau génétique à la naissance détermine tout, de la personnalité aux compétences d'apprentissage, le groupe se penche sur la façon dont les facteurs environnementaux influencent le fonctionnement des gènes, ou épigénétique.

Pour de plus amples renseignements, veuillez consulter www.cifar.ca/child-and-brain-development

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS, VEUILLEZ COMMUNIQUER AVEC :

Amy Cook, Directrice, diffusion du savoir
(416) 971-4885
amy.cook@cifar.ca
www.cifar.ca

ICRA

Centre MaRS, tour Ouest
661, av. University, bureau 505
Toronto (Ontario) M5G 1M1

www.icra.ca