

Université de Montréal

**L'amusie congénitale chez l'adolescent :  
Perspectives de réhabilitation**

Geneviève Mignault Goulet

Département de psychologie  
Faculté des arts et des sciences

Thèse présentée  
en vue de l'obtention du grade de Philosophiae Doctor (Ph.D.)  
en psychologie – recherche/intervention  
option neuropsychologie clinique

Août 2016

© Geneviève Mignault Goulet, 2016

## Résumé

L'amusie congénitale est un trouble neurodéveloppemental qui affecte la perception mélodique, malgré une ouïe et une intelligence normale. Un déficit de la discrimination des fines variations de hauteur des sons serait à l'origine de ces difficultés. Les études ayant permis de caractériser les corrélats neuronaux de ce trouble ont mis en lumière des anomalies anatomiques et fonctionnelles du réseau fronto-temporal droit dans l'amusie. Notamment, les processus tardifs et conscients de détection des fines variations de hauteur sonore apparaissent perturbés chez les amusiques, alors que le traitement plus précoce et automatique de ces mêmes variations de hauteur serait normal. À ce jour, la vaste majorité des études sur l'amusie congénitale ont été effectuées auprès d'adultes et nous détenons peu d'informations sur la façon dont ce trouble se manifeste au cours du développement.

La présente thèse vise ainsi à caractériser les corrélats comportementaux et neuronaux de l'amusie congénitale chez l'adolescent, pour ensuite explorer les perspectives de réhabilitation de ce trouble neurodéveloppemental. Dans une première étude, nous avons tenté de mieux comprendre comment le cerveau d'adolescents amusiques traite les fines variations de hauteur des sons, tant en ce qui a trait aux processus précoces et automatiques (associés à la composante de potentiel évoqué *mismatch negativity*; MMN) qu'au niveau du traitement conscient et plus tardif (associé à la composante de potentiel évoqué P300), en comparaison aux contrôles. Nous avons étudié les effets d'un mois d'écoute musicale quotidienne chez ces participants. Une deuxième étude a ensuite été effectuée, afin d'examiner l'impact de trois mois de leçons de guitare sur le traitement des fines variations de hauteur sonore chez des adolescents

amusiques et leurs témoins. Nous nous sommes intéressés aux effets de cette formation musicale sur diverses composantes des potentiels évoqués, dont la P300 et la MMN.

Les résultats de cette thèse révèlent que l'amusie peut se manifester à part entière à l'adolescence. Plus précisément, les adolescents amusiques présentent un profil hautement similaire à celui documenté chez l'adulte, soit une incapacité à détecter consciemment les fines variations de hauteur des sons, associée à l'absence de la composante P300, en dépit d'un traitement précoce et automatique normal tel que reflété par une MMN comparable aux contrôles. En outre, il appert qu'un mois d'écoute musicale quotidienne ne constitue pas une technique de réhabilitation efficace dans l'amusie, dont les manifestations sont demeurées inchangées suite à cette intervention. Par ailleurs, nos résultats révèlent qu'il est possible pour de jeunes amusiques d'apprendre à jouer d'un instrument de musique et que cette formation musicale a le potentiel d'engendrer des phénomènes de plasticité cérébrale prometteurs chez certains d'entre eux. Plus précisément, nous observons l'émergence de la composante P300 associée à une amélioration des capacités de discrimination des fines variations de hauteur chez trois amusiques sur quatre suite à cette intervention. Ces résultats enrichissent notre compréhension de l'amusie et de sa trajectoire développementale, en plus de motiver de futurs travaux de recherche qui pourraient mener au développement d'interventions optimales dans une perspective de réhabilitation de ce trouble neurodéveloppemental.

**Mots-clés :** Amusie congénitale, adolescence, potentiels évoqués, réhabilitation, écoute musicale, leçons de musique, traitement de la hauteur des sons, MMN, P300

## **Abstract**

Congenital amusia is a neurodevelopmental disorder that specifically impairs melodic perception despite normal hearing and intelligence. The disorder is thought to arise from a deficit in perceiving fine-grained pitch changes. Studies that aimed to characterize the neural correlates of congenital amusia have highlighted anatomical and functional anomalies along the right fronto-temporal pathways. Notably, the amusic brain has been shown to perceive fine-grained pitch distinctions at an early and automatic level of processing, but this does not reach higher levels of conscious processing. To date, the majority of research on amusia has been performed with adults and consequently little information has been acquired on how this disorder manifests itself during development.

The goal of this thesis is therefore to characterize the behavioral and neural correlates of congenital amusia during adolescence, and then to explore different rehabilitation strategies in an attempt to attenuate the perceptual deficits. In a first study, we documented how amusic adolescents process fine-grained pitch changes using event-related potentials, both in terms of early and automatic processing (as indexed by the mismatch negativity component; MMN) and conscious processing (associated with the P300 component) compared to controls. We also explored the effects of a month of daily music listening among these participants. A second study was then conducted to explore the impact of three months of weekly guitar lessons on fine-grained pitch processing in amusic adolescents and controls. In particular, we investigated the effects of musical training on various evoked-potential components, including the P300 and the MMN.

The results show that amusia can be fully expressed in the developing brain with manifestations that are similar to those observed in adults. Specifically, the amusic adolescent brain does not elicit a normal positivity (P300) in response to small pitch changes, while early and automatic processing of these pitch deviations appears normal (as indexed by the MMN). In addition, it appears that a month of daily music listening is not an effective amusia remediation strategy, since all electrophysiological and behavioral manifestations were unchanged following this intervention. Furthermore, we show that it is possible for amusic adolescents to learn to play a musical instrument despite their perceptual deficit and this intervention as the potential to induce promising brain plasticity phenomena for some of them. Specifically, a P300 response elicited by fine-grained pitch changes was seen after three months of guitar lessons in three out of four amusic adolescents. Importantly, the emergence of the P300 was paralleled by an improved perceptual ability to detect fine-grained pitch changes. These findings add to our understanding of congenital amusia and its developmental trajectory, while motivating future research that could lead to the development of optimal interventions to help young people with amusia engage with music.

**Keywords :** Congenital amusia, adolescence, event-related potential (ERP), rehabilitation, music listening, musical training, pitch processing, MMN, P300

# Table des matières

Résumé.....	i
Abstract.....	iii
Table des matières.....	v
Liste des tableaux.....	vii
Liste des figures.....	viii
Liste des sigles et des abréviations.....	ix
Remerciements .....	xii
<b>1. INTRODUCTION .....</b>	<b>1</b>
<b>Introduction générale .....</b>	<b>2</b>
<b>Prédispositions musicales .....</b>	<b>4</b>
<b>Évaluer la perception musicale.....</b>	<b>6</b>
<b>L’amusie congénitale .....</b>	<b>7</b>
Caractéristiques comportementales .....	8
CorrélatS neuronaux .....	10
<b>Plasticité cérébrale et perspectives de réhabilitation de l’amusie .....</b>	<b>15</b>
Plasticité cérébrale associée à l’écoute musicale .....	15
Plasticité cérébrale associée à la pratique musicale .....	17
Réhabilitation de l’amusie .....	20
<b>Objectifs et hypothèses .....</b>	<b>22</b>
Objectifs et hypothèses de la première étude.....	23
Objectifs et hypothèses de la seconde étude .....	24
<b>2. MÉTHODOLOGIE ET RÉSULTATS .....</b>	<b>25</b>
<b>Article 1: Congenital amusia persists in the developing brain after daily music listening .....</b>	<b>26</b>
<b>Article 2: Music lessons in adolescents with congenital amusia .....</b>	<b>57</b>
<b>3. DISCUSSION GÉNÉRALE .....</b>	<b>106</b>

<b>Rappel des principaux objectifs.....</b>	<b>107</b>
<b>Résumé et interprétation des principaux résultats .....</b>	<b>108</b>
L'amusie congénitale chez l'adolescent .....	108
Perspectives de réhabilitation de l'amusie congénitale; où en sommes-nous?.....	111
<b>Implications au-delà de l'amusie congénitale.....</b>	<b>115</b>
<b>Limite des études et directions futures.....</b>	<b>117</b>
<b>Conclusion .....</b>	<b>120</b>
<b>Bibliographie (Introduction &amp; discussion générale).....</b>	<b>122</b>
<b>ANNEXE: Autres articles publiés dans des revues scientifiques au cours du doctorat.....</b>	<b>i</b>

# Liste des tableaux

## Article 1

<b>Table 1.</b> Characteristics of participants and standard neuropsychological tests results.....	50
<b>Supplementary Table 1.</b> Parents' professions and MBEA average scores .....	56

## Article 2

<b>Table 1.</b> Characteristics of participants.....	93
<b>Supplementary Table 1.</b> Parents' professions .....	104
<b>Supplementary Table 2.</b> Raters' attempt to identify amusics.....	105



# Liste des figures

## Article 1

<b>Figure 1.</b> Melodic and rhythmic scores .....	52
<b>Figure 2.</b> Pitch change detection and brain responses .....	53
<b>Figure 3.</b> Preattentive brain responses to pitch changes.....	54
<b>Figure 4.</b> Preattentive brain responses to equally frequent tones .....	55

## Article 2

<b>Figure 1.</b> Weekly practice by self-report .....	96
<b>Figure 2.</b> Scale & rhythm tasks (pre vs post) .....	97
<b>Figure 3.</b> Raters' evaluations .....	98
<b>Figure 4.</b> Passive listening condition (MMN), subtracted waveforms .....	99
<b>Figure 5.</b> Pitch change detection task (P300).....	100
<b>Figure 6.</b> Brain-behavior correlations .....	101
<b>Figure 7.</b> Pitch change detection task after six months of training .....	102
<b>Figure 8.</b> Passive listening condition (N100-P200) .....	103

## Liste des sigles et des abréviations

<b>ADHD</b>	Attention deficit hyperactivity disorder
<b>ANOVA</b>	Analysis of variance
<b>AVC</b>	Accident vasculaire-cérébral
<b>BESA</b>	Brain electrical source analysis
<b>BOLD</b>	Blood oxygen level dependent
<b>CIHR</b>	Canadian Institutes of Health Research
<b>CREATE</b>	Collaborative research and training experience program
<b>dB</b>	Décibel
<b>EEG</b>	Électroencéphalographie / electroencephalogram
<b>e.g.</b>	For example
<b>ERAN</b>	Early right anterior negativity
<b>ERP</b>	Event-related potential
<b>fMRI</b>	Functional magnetic resonance imaging
<b>GB</b>	Gigabyte
<b>Gr</b>	Group
<b>HL</b>	Hearing level
<b>Hz</b>	Hertz
<b>IFG</b>	Inferior frontal gyrus
<b>IO1</b>	Inferior ocular
<b>IQ</b>	Intelligence quotient
<b>IRM</b>	Imagerie par résonance magnétique
<b>IRMf</b>	Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle
<b>LO1</b>	Lateral ocular 1
<b>LO2</b>	Lateral ocular 2
<b>M1</b>	Mastoid 1
<b>M2</b>	Mastoid 2
<b>MBEA</b>	Montreal battery of evaluation of amusia
<b>MMN</b>	Mismatch negativity

<b>MP3</b>	Moving picture experts group-1/2 Audio Layer 3
<b>Ms</b>	Milliseconde
<b>NEPSY-II</b>	A developmental neuropsychological assessment, 2 <sup>nd</sup> edition
<b>NSERC</b>	Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada
<b>OMS</b>	Organisation Mondiale de la Santé
<b>SPL</b>	Sound pressure level
<b>μV</b>	Microvolt
<b>VS</b>	Versus
<b>WISC-IV</b>	Weschler intelligence scale for children, 4 <sup>th</sup> edition

*À mes chers parents, Diane & Richard*

## Remerciements

Je tiens d'abord à remercier infiniment Dre Isabelle Peretz, ma directrice de recherche. Merci Isabelle pour vos précieux conseils et votre soutien tout au long de cette belle et grande aventure qu'est le doctorat. Vous êtes une femme inspirante, passionnée et déterminée. Ce fut un réel privilège de faire partie de votre laboratoire de recherche et je garderai un magnifique souvenir de toutes ces années.

Un grand merci au personnel du laboratoire BRAMS et plus particulièrement à Mihaela Felezeu, spécialiste de l'électroencéphalographie, pour son dévouement, sa douceur et sa patience. Merci Mihaela pour tous ces aménagements d'horaire ayant permis de rendre mon expérimentation possible, je n'oublierai jamais ton immense générosité. Je tiens également à souligner le support de Bernard Bouchard et de Nathanaël Lécaudé qui m'ont prodigué de judicieux conseils et fourni une aide considérable au plan informatique.

Je tiens également à souligner l'appui des organismes subventionnaires qui m'ont octroyé un financement doctoral ayant facilité significativement la réalisation de ces travaux de recherche, soit les Instituts de Recherche en Santé du Canada et les Fonds de Recherche du Québec en Santé.

Mes chaleureux remerciements à tous mes collègues étudiants et post-doctorants du BRAMS. Vous rendez ce milieu académique si vivant, dynamique et accueillant. Un merci tout spécial à Isabelle R., Sébastien, Patrice et Kathrin, qui m'ont toujours soutenu et avec qui j'ai tant ri et développé de précieuses amitiés qui traverseront les années. Dominique V. et Benjamin, vous êtes à la fois des mentors, des pédagogues hors pair et des amis, merci pour votre soutien et vos nombreux conseils formateurs.

Mon parcours au doctorat recherche/intervention m'a également permis de tisser de belles amitiés avec les étudiants de ma cohorte, des gens formidables avec qui j'aurai le bonheur et la fierté de partager cette magnifique profession qu'est celle de neuropsychologue. Merci notamment à Bianca, Isabelle C., Johnathan, Jenny, Joanie, Natacha, et Véronique. Ce fut un privilège et un immense plaisir de traverser ce périple à vos côtés. Que de beaux moments nous avons passés ensemble! Je suis convaincue qu'il y en aura tant d'autres et que nos liens traverseront l'épreuve du temps. Je tiens également à souligner le soutien d'une autre amie rencontrée au fil de mon parcours doctoral; Chloé. Merci pour ton écoute, ta générosité et tes précieux conseils. Merci également à mes sympathiques collègues et amis du CERNEC; Camille, Sara, Synthia, Vincent B., et tous les autres.

Je ne saurais trouver les mots pour remercier mes fidèles amis et complices de longue date, soit Dominic B., Émilie L-B, Liza, Virginie et les autres. Votre amitié, votre humour, votre bienveillance et votre authenticité me sont si chers. Merci pour tous vos encouragements, mais surtout, simplement; merci d'être dans ma vie.

Enfin, je tiens à remercier profondément ma famille, le pilier de mes accomplissements. Merci à mes parents; Diane et Richard. Vous dites si souvent être fiers de vos deux filles. Sachez que votre amour, vos encouragements et votre générosité infinie sont à la source de nos accomplissements. Ma chère sœur, Stéphanie, merci de m'inspirer par ta détermination et ton audace, ainsi qu'à Vincent V. pour son soutien. Grand-maman, merci d'être toujours là pour moi, merci pour ton dévouement et tes précieux conseils. Merci à ma belle-famille pour leur grand soutien et à l'homme de ma vie; Simon. Plus d'une décennie ensemble et tant de beaux projets à venir! Je ne saurai jamais te remercier suffisamment pour ton amour et ton indéniable support.

# **1. INTRODUCTION**

## Introduction générale

Pour la vaste majorité des humains, la musique est source de plaisir et les habiletés de perception musicale se développent spontanément, sans effort et s'observent dès les tout premiers mois de la vie (Trehub, 2001). Pourtant, une petite proportion d'individus, estimée à environ 1,5 % de la population, ne parvient pas à développer ces compétences musicales contrairement à la majorité des gens (Peretz & Vuvar, 2016). Ce trouble neurodéveloppemental, l'amusie congénitale, se caractérise par la présence de difficultés de perception musicale qui ne sont pas attribuables à un faible rendement intellectuel ou un problème auditif (Ayotte, Peretz, & Hyde, 2002). Plus précisément, le déficit au cœur de l'amusie congénitale serait lié à un trouble de la perception des fines variations de hauteur sonore, perturbant le traitement mélodique, alors que le traitement de la dimension temporelle de la musique est généralement davantage préservé (Ayotte et al., 2002).

Plusieurs études ont contribué à caractériser les corrélats neuronaux de l'amusie congénitale chez l'adulte. Celles-ci ont mis en lumière des anomalies anatomiques et fonctionnelles ayant trait au réseau fronto-temporal droit chez les individus affectés par ce trouble neurodéveloppemental (Albouy et al., 2013; Hyde et al., 2007; Hyde, Zatorre, Griffiths, Lerch, & Peretz, 2006; Hyde, Zatorre, & Peretz, 2011; Loui, Alsop, & Schlaug, 2009; Moreau, Jolicœur, & Peretz, 2009; Peretz, Brattico, & Tervaniemi, 2005). En outre, le recours à la technique électroencéphalographique (EEG) des potentiels évoqués a révélé des anomalies qui sont désormais considérées caractéristiques de l'amusie congénitale (chez l'adulte), soit l'absence d'une composante de potentiel évoqué associée aux processus tardifs et conscients de détection des fines variations de hauteur sonore, alors que le traitement plus précoce et automatique de ces mêmes variations de hauteur serait normal (Moreau, Jolicœur, & Peretz, 2013; Peretz, Brattico, Järvenpää, & Tervaniemi, 2009; Zendel, Lagrois, Robitaille, & Peretz, 2015).



La vaste majorité des études sur l'amusie congénitale ont été effectuées auprès d'adultes et le premier cas chez une adolescente a été documenté relativement récemment (Lebrun, Moreau, McNally-Gagnon, Mignault Goulet, & Peretz, 2012). Le profil de cette jeune fille de 10 ans présente plusieurs similarités avec celui documenté chez l'adulte, dont la présence de difficultés marquées en ce qui a trait à la perception de la mélodie, associées à des difficultés à détecter les fines variations de hauteur, en dépit de capacités intellectuelles et auditives normales. Toutefois, l'intégrité des processus précoces et inconscients du traitement de la hauteur n'a pas pu être démontrée chez cette jeune amusique, contrairement à ce qui est rapporté dans la littérature chez l'adulte. Un premier volet de la présente thèse vise ainsi à poursuivre les recherches dans cette voie et à documenter un plus grand nombre de cas d'adolescents amusiques, dans le but de mieux caractériser les corrélats de ce trouble dans le cerveau en développement. Précisons que nous utilisons le terme *adolescent* dans la présente thèse pour désigner les jeunes de 10 à 19 ans, selon la définition de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS, 2016)

Un second aspect qui demeure à clarifier dans la littérature et consiste en un deuxième volet de la thèse vise à déterminer s'il est possible d'intervenir auprès des individus amusiques congénitaux, afin d'atténuer les difficultés perceptuelles associées à ce trouble neurodéveloppemental. Seules deux études exploratoires ont abordé cette question à ce jour, toutes deux ayant utilisé des leçons de chant comme intervention auprès d'adultes amusiques. Ces travaux suggèrent qu'il pourrait y avoir un potentiel d'apprentissage dans l'amusie congénitale (Anderson, Himonides, Wise, Welch, & Stewart, 2012), mais l'impact de ce type d'intervention paraît tout de même limité et revêt un caractère transitoire (Wilbiks, Vuvan, Girard, Peretz, & Russo, 2016). Notons, toutefois, qu'il pourrait y avoir une plus grande probabilité de succès d'intervention auprès de participants amusiques plus jeunes, étant donné le

caractère particulièrement plastique du cerveau en développement (Stiles & Jernigan, 2010; Uylings, 2006).

Les objectifs généraux de la présente thèse sont ainsi de documenter les corrélats comportementaux et neuronaux de l'amusie congénitale chez l'adolescent, pour ensuite explorer les perspectives de réhabilitation de ce trouble par l'exposition quotidienne à la musique et par l'apprentissage d'un instrument de musique. La thèse est constituée de trois chapitres. Le premier consiste en un survol de la littérature et servira d'introduction. Celui-ci débute par aborder les prédispositions musicales chez l'humain et l'évaluation des habiletés de perception musicale. Nous entrons ensuite dans le vif du sujet; l'amusie congénitale et ses corrélats comportementaux et neuronaux. La dernière partie de l'introduction porte quant à elle sur les phénomènes de plasticité cérébrale dans une perspective de réhabilitation de l'amusie congénitale. Le chapitre se conclut sur les objectifs et hypothèses des deux études qui composent le cœur de la thèse et en forment le deuxième chapitre. Enfin, le troisième et dernier chapitre consiste en une discussion générale, qui s'attarde notamment aux limites que comportent chacune des études, ainsi qu'aux perspectives futures. En outre, le lecteur trouvera en Annexe une liste de quatre autres publications qui font suite à des collaborations réalisées au cours de ce parcours doctoral, notamment la première étude de cas d'une jeune amusique, à laquelle nous faisons référence dans la présente thèse (Lebrun et al., 2012).

## **Prédispositions musicales**

La musique est universelle et fut présente à travers toutes les époques et les cultures (Merriam & Merriam, 1964). Nous vivons actuellement dans une ère technologique qui ne fait pas exception à ceci, où la musique est omniprésente et facilement accessible. L'être humain semble donc prédisposé à

percevoir et apprécier la musique. Ceci se reflète par des habiletés de perception musicale qui se développent spontanément dès les tout premiers mois de la vie humaine (Trehub, 2001). Qui plus est, ces aptitudes de perception musicale chez le bébé se comparent à celles d'adultes sur plusieurs aspects, notamment en ce qui a trait au traitement des rapports de hauteur des sons, de leurs groupements temporels, de la perception du rythme et de la métrique (Trehub & Hannon, 2006). Ces habiletés perceptives se développent de manière implicite, sans effort conscient et en l'absence d'entraînement formel.

Un modèle a été développé par Peretz et Coltheart (2003), afin de rendre compte de l'architecture cognitive nous permettant de percevoir la musique. Ainsi, sur la base d'études de patients cérébro-lésés, un système modulaire a été proposé, dont chaque composante se consacre à un aspect particulier du traitement musical. Plus précisément selon le modèle, les stimuli acoustiques sont traités par deux voies parallèles et indépendantes; la voie mélodique et la voie temporelle. Le contour mélodique (soit la forme de la mélodie), les intervalles (soit les distances de hauteur entre les notes), ainsi que l'encodage tonal des hauteurs (c'est-à-dire l'organisation des notes selon leur appartenance ou non à une gamme) sont traités par la voie mélodique. La voie temporelle, quant à elle, permet d'analyser le rythme en segmentant la séquence en groupements sur la base des durées, ainsi que la structure métrique, soit la régularité temporelle des alternances entre des pulsations fortes et faibles. Ces voies mélodiques et temporelles acheminent ensuite l'information vers le lexique musical associé aux processus mnésiques et vers le module d'analyse émotionnelle permettant de reconnaître et ressentir l'émotion exprimée par la musique (Peretz & Coltheart, 2003). Dans le contexte où nous connaissons désormais mieux l'architecture cognitive permettant à la vaste majorité des humains de percevoir et apprécier la musique, il est intéressant de s'attarder davantage aux individus qui ne semblent pas en mesure de développer les habiletés musicales qui se développent pourtant spontanément chez la plupart des gens. Dans l'optique

d'identifier de tels individus, il importe d'avoir un outil standardisé permettant d'évaluer les habiletés de perception musicale.

## **Évaluer la perception musicale**

La Batterie de Montréal d'Évaluation de l'Amusie (MBEA; Montreal Battery of Evaluation of Amusia; Peretz, Champod, & Hyde, 2003) est un outil quantitatif validé empiriquement permettant d'évaluer les habiletés de perception musicale. Elle est constituée de six tests, qui comprennent chacun quelques exemples suivis de 30 essais.

Les trois premiers tests de la MBEA portent sur le traitement mélodique. Ils se déroulent chacun de la même façon. Ainsi, deux mélodies, soit une mélodie cible et une mélodie de comparaison, sont présentées une à la suite de l'autre. La tâche du participant consiste à comparer ces deux mélodies afin d'indiquer si celles-ci sont identiques ou différentes. La moitié des essais comportent un changement de hauteur sur une des notes de la mélodie de comparaison. Plus précisément, le premier test comporte des substitutions par des notes hors tonalité (alors que le contour est préservé), le deuxième test comporte des changements de direction du contour de la mélodie (sans changement de tonalité) et le troisième test comprend des changements d'intervalles de hauteur entre deux notes (sans changement de contour ou de tonalité).

Les deux tests suivants portent sur un aspect différent de la perception musicale, soit la dimension temporelle. Le quatrième test est constitué de la même façon que les tests précédents, soit de paires de mélodies que le participant doit comparer afin d'indiquer si elles sont identiques ou différentes. La moitié des essais comportent une modification rythmique de la mélodie de comparaison, c'est à dire un

changement de la durée de deux notes consécutives. Le cinquième test de la batterie évalue quant à lui la perception de la structure métrique et diffère des précédents en ce sens que chacun des 30 essais est constitué d'une mélodie présentée seule (plutôt qu'en paire). Pour chaque mélodie, le participant doit indiquer s'il s'agit d'une marche ou d'une valse.

Enfin, le sixième et dernier test évalue la reconnaissance musicale. Pour ce faire, 30 mélodies sont présentées, la moitié de celles-ci ayant déjà été présentées dans les épreuves précédentes, les autres étant entendues pour la première fois. Le participant doit donc indiquer, pour chaque mélodie présentée, s'il s'agit ou non d'une mélodie précédemment entendue.

La MBEA s'avère ainsi un outil neuropsychologique avec de bonnes qualités psychométriques, normalisé sur une population de 160 personnes (Peretz et al., 2003), permettant de documenter les habiletés musicales, un élément essentiel dans l'étude de l'amusie congénitale (Ayotte et al., 2002).

## **L'amusie congénitale**

L'amusie congénitale est un trouble neurodéveloppemental caractérisé par une altération des capacités de perception musicale touchant 1,5 % de la population (Peretz & Vuvan, 2016). Les personnes amusiques présentent des difficultés marquées lors de tâches de discrimination et de reconnaissance musicale, qui ne peuvent s'expliquer par un faible rendement intellectuel, un problème auditif, ou des facteurs environnementaux tel un manque d'exposition musicale (Ayotte et al., 2002). Ces individus éprouvent d'importantes difficultés à détecter des fausses notes dans des mélodies (Ayotte et al., 2002). Précisons que le recours au terme amusie *congénitale* s'inscrit dans le contexte où ces personnes

décrivent éprouver des difficultés musicales d'aussi loin qu'elles se souviennent, en l'absence de dommages cérébraux connus et, donc, par opposition aux amusies dites *acquises* (Stewart et al., 2006).

## **Caractéristiques comportementales**

La nature du déficit à l'origine de la forme la plus commune d'amusie congénitale (à laquelle nous référerons désormais simplement par *amusie*, pour alléger le texte) se rapporte à un trouble de la perception des variations de hauteur des sons, alors que la dimension temporelle est davantage préservée. À noter qu'il existe aussi des individus qui présentent un trouble affectant la dimension rythmique de la musique, qui sont identifiés dans la littérature par le terme *beat deafs*. Ceux-ci présentent une incapacité à synchroniser leurs mouvements à la pulsation musicale, sans difficulté à percevoir les différences de hauteurs tonales, et qui s'accompagne parfois d'une difficulté à percevoir la pulsation musicale (Phillips-Silver et al., 2011). La présente thèse porte toutefois sur la forme la plus connue d'amusie congénitale, soit un trouble affectant la dimension mélodique. Ainsi, un individu est considéré amusique à la lumière de performances déficitaires aux tests mélodiques de la MBEA, en l'absence d'autres facteurs explicatifs; surdité, lésion cérébrale, ou autre (Ayotte et al., 2002). Hyde & Peretz (2004) furent les premiers à documenter les difficultés importantes qu'éprouvent les amusiques lorsqu'il leur est requis de discriminer des changements subtils de hauteur. Pour ce faire, des séquences de cinq sons ont été présentées à un groupe d'adultes amusiques et à un groupe contrôle. La moitié des séquences présentées étaient formées de sons tous identiques, alors que les autres séquences comportaient un changement de hauteur sur le quatrième son, qui pouvait être plus aigu ou plus grave, de 25 à 300 cents (100 cents= 1 demi-ton). La tâche des participants consistait à indiquer, en appuyant sur le bouton correspondant, si la séquence contenait ou non un son diff rent des autres. Une tâche très semblable, mais avec des variations temporelles plutôt que de hauteur était également présentée. Les résultats de cette étude ont révélé

d'importantes difficultés à détecter les fines variations de hauteur, soit plus précisément celles inférieures à 2 demi-tons (200 cents) chez les amusiques, ces dernières étant pourtant aisément perçues par les participants contrôles. En outre, les amusiques étaient en mesure de détecter des déviations temporelles aussi bien que les contrôles, appuyant l'idée que les difficultés soient spécifiques au traitement de la hauteur (Hyde & Peretz, 2004).

Il est probable que ce déficit élémentaire de perception des variations de hauteur sonore des amusiques nuise, chez ceux-ci, au développement des connaissances implicites de la structure des échelles musicales qu'ont la vaste majorité des gens (Tillmann, Bharucha, & Bigand, 2000). Une récente méta-analyse appuie d'ailleurs le fait qu'un tel déficit acoustique constitue le cœur de la problématique et met en lumière une corrélation significative entre les capacités individuelles de perception de la hauteur en contexte acoustique et en contexte mélodique chez les amusiques. Par ailleurs, bien que la majorité des cas d'amusie paraissent attribuables à un déficit acoustique, il existe tout de même une hétérogénéité dans les manifestations et certains cas d'amusie montrent une double dissociation entre le traitement de la hauteur en contexte acoustique et musical (Vuvan, Nunes-Silva, & Peretz, 2015).

Les individus amusiques rapportent avoir eu des difficultés de perception musicale depuis l'enfance (Ayotte et al., 2002; Peretz et al., 2002), suggérant que ce trouble puisse être détecté avant l'âge adulte. Toutefois, le premier cas d'amusie congénitale chez une jeune adolescente n'a été documenté que relativement récemment (Lebrun et al., 2012). AS, âgée de 10 ans, a été référée au Laboratoire de recherche sur le cerveau, la musique et le son par son chef de chorale suite à des difficultés persistantes en chant. Les habiletés de perception musicale d'AS ont été évaluées à l'aide de la version réduite pour enfant de la MBEA (Peretz et al., 2013). Ceci a permis de confirmer des difficultés marquées sur le plan de la perception de la mélodie et du rythme chez cette jeune amusique, malgré des capacités

intellectuelles et auditives normales. En outre, le problème perceptif était associé à des difficultés de détection des fines variations de hauteur dans des séquences de son, similairement au profil documenté auprès d'adultes amusiques.

À la lumière des connaissances sur les manifestations comportementales de l'amusie rapportées ci-dessus, le cerveau des amusiques devrait se distinguer de celui des contrôles.

## **Corrélat neuronal**

### **Anomalies anatomiques**

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) permet d'obtenir des représentations visuelles du cerveau de manière non invasive. Cette technique s'est ainsi avérée très utile dans l'investigation des anomalies anatomiques associées à l'amusie. De ce fait, l'analyse de volumétrie par voxel (*voxel based morphometry*) a permis de mettre en lumière une concentration moindre de matière blanche, ainsi que davantage de matière grise au niveau du gyrus frontal inférieur (IFG; *inferior frontal gyrus*) droit chez un groupe d'adultes amusiques en comparaison aux contrôles (Hyde et al., 2006). En outre, la concentration de matière blanche au niveau du IFG droit des amusiques s'est avérée être positivement corrélée à leur performance lors de tâches de discrimination mélodique (Hyde et al., 2006). Des analyses subséquentes auprès de ces mêmes participants ont ensuite révélé une plus grande épaisseur corticale au niveau du IFG droit et du cortex auditif droit chez les amusiques en comparaison aux contrôles (Hyde et al., 2007). De tels résultats selon lesquels le cerveau d'adultes amusiques se caractérise par un plus grand volume de matière grise accompagné d'un plus faible volume de matière blanche au niveau du IFG droit ont été répliqués plus récemment à l'aide de la volumétrie par voxel (Albouy et al., 2013). Toutefois,



Albouy et ses collaborateurs ont documenté une plus faible concentration de matière grise au niveau du gyrus temporal supérieur droit chez les amusiques en comparaison aux contrôles, ce qui diverge des résultats de Hyde et ses collaborateurs (2007). Ces résultats contradictoires pourraient être attribuables aux différences méthodologiques entre les deux études (analyse d'épaisseur corticale vs volumétrie par voxel), mais convergent tout de même en ce sens qu'ils documentent des anomalies de la matière grise au niveau du gyrus temporal supérieur droit chez les amusiques (Albouy et al., 2013).

De plus, les études s'étant intéressées plus spécifiquement à la connectivité cérébrale et à l'intégrité des fibres de matière blanche par l'entremise de la tractographie par diffusion de tenseur ont révélé une connectivité déficiente au sein du faisceau arqué droit, qui relie le cortex auditif primaire au gyrus inférieur frontal, chez les adultes amusiques en comparaison aux contrôles (Loui et al., 2009; Wilbiks et al., 2016). Notons toutefois qu'il a récemment été avancé que ces résultats puissent être influencés par le type d'algorithme d'analyse utilisé dans ces études (Chen et al., 2015).

### **Anomalies fonctionnelles : l'utilité des potentiels évoqués**

L'utilisation des potentiels évoqués, enregistrés par l'électroencéphalographie (EEG), dans le but d'étudier le fonctionnement cérébral dans l'amusie a permis d'enrichir significativement la compréhension de ce trouble. Les potentiels évoqués sont des composantes électriques générées par le cerveau et associées à un évènement spécifique, soit externe tel un stimulus, ou interne telle une prise de décision. Cette technique non invasive fournit de précieuses informations sur les processus perceptifs, car elle comporte une excellente résolution temporelle (Luck, 2014).

Une étude pionnière ayant tenté de caractériser les corrélats neuronaux de l'amusie par l'entremise des potentiels évoqués fut réalisée par Peretz et ses collaborateurs (2005). Les chercheurs ont eu recours à une tâche comportementale qui avait déjà été utilisée auprès d'amusiques, soit une tâche de détection de variations de hauteur dans des séquences de sons (Hyde & Peretz, 2004). L'activité EEG était enregistrée chez les participants adultes amusiques et leurs contrôles pendant qu'ils effectuaient la tâche. Les chercheurs furent ainsi les premiers à mettre en évidence le fait que le déficit de perception des fines variations de hauteur chez les amusiques puisse être retracé au plan neuronal par une anomalie du complexe N200-P300. Plus précisément, la composante P300 est absente chez les amusiques en ce qui a trait aux variations de hauteur inférieures à un demi-ton, alors qu'elle est présente chez les contrôles. De plus, le cerveau amusique répond d'une manière particulière aux variations de hauteur plus grandes, par une P300 plus ample et la présence d'une N200 qui n'est pas observée chez les contrôles (Peretz et al., 2005).

Le complexe N200-P300 est conceptualisé comme étant étroitement lié au processus de catégorisation des stimuli (Luck, 2014). La P300 est une déviation positive associée aux processus d'allocation attentionnelle et de mémoire de travail (Polich, 2007). Celle-ci se produit généralement entre 350 et 600 ms lors de tâches où le participant doit traiter activement les stimuli qui lui sont présentés. La composante est sensible aux probabilités d'occurrence, les stimuli plus rares engendrant une P300 plus ample que les stimuli fréquents (Luck, 2014; Polich, 1991). L'absence de P300 chez les amusiques serait donc liée à une dysfonction des processus tardifs et conscients du traitement des hauteurs des sons qui leur sont présentés. Précisons que la présence d'un complexe N200-P300 plus marqué en réponse aux grandes variations de hauteur chez les amusiques serait attribuable au phénomène de rareté du stimulus déviant, car les sons non perçus comme déviants par les amusiques font fluctuer les probabilités d'occurrence de ces derniers (Moreau et al., 2013).

Un autre résultat mis en lumière par l'étude de Peretz et al., (2005) révèle que les amusiques ne se distinguent pas des contrôles en ce qui a trait au traitement cérébral plus précoce des stimuli, tel que reflété par la composante N100, suggérant que les anomalies associées à l'amusie sont ultérieures au cortex auditif (Peretz et al., 2005). Qui plus est, l'intégrité du traitement précoce et pré-attentionnel des fines variations de hauteur dans l'amusie est appuyé par la présence d'une *mismatch Negativity* (MMN) comparable à celle des sujets contrôles lors de tâches de perception non-attentionnelle de sons déviants, et ce même pour les différences inférieures à un demi-ton qui ne sont pas perçues consciemment par les amusiques (Moreau et al., 2009).

La MMN est une composante évoquée associée à l'activité des aires auditives primaires et secondaires qui présente des générateurs d'activité cérébrale frontaux et temporaux (Shalgi & Deouell, 2007). Cette composante, dont la latence se situe généralement autour de 150 à 250 ms, reflète la détection pré-attentive et automatique (inconsciente) d'un changement auditif, soit par exemple, une différence de hauteur présentée à l'intérieur d'une séquence de sons identiques. Cette détection automatique se traduit par une déviation négative aux électrodes frontocentrales qui s'obtient en soustrayant la réponse évoquée par les sons standards à celle évoquée par les déviants (Näätänen, Gaillard, & Mäntysalo, 1978; Näätänen, Paavilainen, Rinne, & Alho, 2007).

Au fil des années, plusieurs études ont appuyé l'idée que le déficit de détection des fines variations de hauteur chez les amusiques (adultes) soit associé à l'absence d'une positivité (P300, P600) qui est pourtant présente chez les contrôles, tant en contexte acoustique que mélodique, et ce en dépit d'un traitement précoce et automatique normal (tel que reflété par les composantes négatives N200, MMN et ERAN; Moreau et al., 2009, 2013; Peretz et al., 2009; Zendel et al., 2015). Un tel profil est d'ailleurs

aussi corroboré par l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) effectuée pendant l'écoute passive de séquences mélodiques comprenant des variations de hauteur, qui démontre des activations normales au niveau des cortex auditifs chez les amusiques, alors que le traitement ultérieur semble perturbé. On note en effet une désactivation du IFG droit, ainsi qu'une connectivité réduite avec le cortex auditif, chez les amusiques en comparaison aux contrôles (Hyde et al., 2011).

En outre, l'intégrité des réponses négatives précoces chez l'amusique semble étroitement liée à la demande attentionnelle de la tâche et il a été démontré de façon expérimentale qu'elles deviennent anormales (s'estompent) lorsque les amusiques portent attention aux mélodies (Omigie, Pearce, Williamson, & Stewart, 2013; Zendel et al., 2015). Ainsi, une perturbation du traitement *top-down* associé aux projections fronto-temporales serait en cause dans l'amusie (Zendel et al., 2015).

Par ailleurs, il importe de mentionner que l'intégrité du traitement précoce des variations de hauteur chez les amusiques a été mise en doute par une étude en magnétoencéphalographie ayant rapporté que la N100m (analogue à la N100) évoquée par des notes de mélodies est réduite et plus tardive chez les amusiques (Albouy et al., 2013). Ceci suggère que certaines anomalies pourraient se produire à des stades plus précoces que ce qui était proposé jusqu'à présent. Il sera intéressant de voir si un tel résultat, actuellement isolé dans la littérature, pourra être répliqué par des études ultérieures.

En somme, les études sur les corrélats neuronaux de l'amusie convergent en ce sens qu'elles révèlent des anomalies anatomiques et fonctionnelles ayant trait au réseau fronto-temporal droit chez les amusiques, associées aux difficultés de discrimination des variations de hauteur qui les distinguent des contrôles (Albouy et al., 2013; Hyde et al., 2006, 2007, 2011; Loui et al., 2009; Moreau et al., 2009, 2013; Peretz et al., 2005; Zendel et al., 2015). Ces travaux ont tous été effectués auprès d'adultes. En

outre, une première tentative d'explorer les corrélats neuronaux de l'amusie dans le cerveau en développement est rapportée dans la première étude de cas d'une adolescente amusicque (Lebrun et al., 2012). L'activité EEG a ainsi été enregistrée chez cette jeune fille lors de l'écoute passive d'une suite de sons comprenant des variations de hauteur. L'intégrité des processus précoces et inconscients du traitement des hauteurs (associés à la composante MMN) n'a pas pu être démontrée dans cette étude de cas, contrairement à la littérature chez l'adulte amusicque. Toutefois, il importe de préciser que la technique des potentiels évoqués est plus adaptée pour les études de groupes que pour les études de cas, puisque l'utilisation de plusieurs sujets permet d'éliminer davantage de bruit. Il importe donc de poursuivre les recherches dans cette voie dans le but de contribuer à mieux caractériser ce trouble et en comprendre la trajectoire développementale. En outre, ces connaissances pourraient mener à mieux comprendre dans quelle mesure cette anomalie congénitale est muable à travers le temps, ce qui revêt une pertinence dans l'optique d'éventuellement tenter de déterminer de quelle manière et à quel moment il serait possible d'intervenir, afin de favoriser la plasticité cérébrale nécessaire à une amélioration des habiletés de perception musicale chez l'amusicque.

## **Plasticité cérébrale et perspectives de réhabilitation de l'amusie**

### **Plasticité cérébrale associée à l'écoute musicale**

L'écoute musicale est une activité stimulante sollicitant des réseaux cérébraux bilatéraux étendus, notamment les aires frontales, temporales, pariétale, limbiques et paralimbiques (Brown, Martinez, & Parsons, 2004; Janata, Tillmann, & Bharucha, 2002; Popescu, Otsuka, & Ioannides, 2004). De plus, l'écoute musicale est associée à des changements physiologiques affectant les battements cardiaques et la respiration et peut permettre de moduler l'humeur (Chan, Wong, & Thayala, 2011; Saarikallio, 2011; Zatorre, 2005).

L'écoute musicale est une activité largement accessible, ce qui en fait un outil d'intervention particulièrement intéressant. Notamment, des travaux de recherche suggèrent qu'écouter de la musique suite à un accident vasculaire-cérébral (AVC) puisse contribuer à la récupération cognitive (Särkämö et al., 2008). Plus précisément, les chercheurs ont évalué des patients adultes ayant subi un AVC ischémique de l'artère cérébrale moyenne droite ou gauche pendant la période de récupération aiguë. Les patients étaient assignés de façon aléatoire soit à un groupe d'écoute musicale, un groupe d'écoute de livres audio, ou un groupe contrôle qui n'avait pas de matériel particulier à écouter. Les patients qui devaient écouter de la musique ou des livres audio devaient le faire à raison d'une heure par jour, au minimum, pendant deux mois. Précisons que tous les patients de l'étude recevaient également les traitements standards pour l'AVC en ce qui a trait aux soins médicaux et à la réadaptation. Des évaluations neuropsychologiques et de l'humeur ont été conduites une semaine (niveau de base), trois mois et six mois après l'AVC. Suite à l'intervention, les patients du groupe d'écoute musicale ont montré une plus grande récupération sur le plan de la mémoire verbale et de l'attention sélective que les patients des autres conditions. Ces participants ont aussi moins souffert d'humeur négative que les contrôles (Särkämö et al., 2008).

Des enregistrements magnétoencéphalographiques ont également été effectués auprès de ces mêmes participants aux mêmes moments que les évaluations neuropsychologiques. Ceux-ci ont eu lieu lors d'une tâche d'écoute passive de sons identiques parsemés de sons déviants en durée ou en hauteur, tous présentés aléatoirement dans le but d'évoquer la MMNm (la composante magnétique analogue à la MMN). Une augmentation de l'amplitude de la MMNm évoquée par les variations de hauteur a ainsi été mise en lumière chez les patients des groupes d'écoute musicale et d'écoute de livres audio pendant les six mois suivant l'AVC, témoignant de la plasticité cérébrale engendrée par cette stimulation. De plus, ces changements d'amplitude de la MMNm corrèlent avec l'amélioration comportementale aux tests de

mémoire verbale et d'attention sélective induite par l'écoute musicale. Ainsi, selon les auteurs, une facilitation du traitement sensoriel précoce pourrait avoir permis de favoriser la récupération cognitive de plus haut niveau chez ces participants (Särkämö et al., 2010).

L'augmentation de l'amplitude de la MMN en tant qu'indice de plasticité cérébrale dans un contexte d'écoute musicale a aussi été documentée chez l'adolescent neurotypique. Notamment, Luo et ses collaborateurs (1999) ont étudié l'effet de séances de méditation musicale quotidiennes de dix minutes pendant six mois chez des adolescents de 13 ans. La tâche des participants lors de ses séances était de s'asseoir calmement, de fermer les yeux et de relaxer en écoutant la musique. Suite à cette intervention, les chercheurs ont présenté des sons identiques parsemés de sons déviants en hauteur, afin d'enregistrer la MMN. Ils ont ainsi mis en lumière une plus grande amplitude de la MMN évoquée par les variations de hauteur chez les participants du groupe de méditation musicale, en comparaison aux contrôles.

L'écoute musicale apparaît donc comme un outil d'intervention fort intéressant. Bien qu'il s'agisse d'une activité répandue, celle-ci est cependant moins pratiquée par les individus amusiques, qui rapportent incorporer significativement moins de musique dans leur vie que la majorité des gens (McDonald & Stewart, 2008). Dans ce contexte, il serait intéressant d'explorer les effets d'une écoute musicale quotidienne chez cette population.

## **Plasticité cérébrale associée à la pratique musicale**

Par opposition à l'écoute musicale, qui se fait généralement naturellement et sans effort, apprendre à jouer d'un instrument de musique consiste en un entraînement multi sensoriel complexe qui requière

une attention particulière aux fins détails acoustiques. En outre, la formation musicale est documentée comme pouvant induire des modifications anatomiques et fonctionnelles sur le cerveau humain (Herholz & Zatorre, 2012; Kraus & Chandrasekaran, 2010; Strait & Kraus, 2014). Notamment, les adultes musiciens présentent davantage de matière grise au niveau des aires auditives, sensorimotrices, visuo-spatiales et frontales en comparaison aux non-musiciens (Bermudez, Lerch, Evans, & Zatorre, 2009; Gaser & Schlaug, 2003; Schneider et al., 2002). Également, des changements sont documentés en ce qui a trait à la matière blanche, tel qu'un plus grand volume au niveau du faisceau arqué bilatéral (Halwani, Loui, Rüber, & Schlaug, 2011) et du corps calleux (Schlaug, Jäncke, Huang, Staiger, & Steinmetz, 1995) chez les adultes musiciens en comparaison aux non-musiciens. De tels changements anatomiques sont également rapportés chez les enfants qui débute une formation musicale, et ce après seulement 15 mois de leçons au clavier (Hyde et al., 2009). Plus précisément, les modifications anatomiques chez ces jeunes musiciens (d'un âge moyen de six ans au début de l'étude) sont observables au niveau des régions motrices, tel que le gyrus précentral droit et le corps calleux, ainsi qu'au plan de l'aire auditive primaire droite, comparativement aux enfants sans formation musicale extra-scolaire. En outre, ces modifications anatomiques sont associées à des changements comportementaux, soit des améliorations en ce qui a trait aux habiletés motrices et au traitement mélodique et rythmique.

Au plan fonctionnel, la technique des potentiels évoqués a permis de mettre en lumière certains marqueurs des phénomènes de plasticité cérébrale associés au fait d'apprendre à jouer d'un instrument de musique. Notamment, les composantes N100 et P200 évoquées par des sons instrumentaux (piano, violon) et des sons purs sont plus amples chez les adultes musiciens comparativement aux non-musiciens (Shahin, Bosnyak, Trainor, & Roberts, 2003). Une augmentation de l'amplitude des composantes N100-P200 est également documentée chez de jeunes enfants de quatre à cinq ans lorsqu'on leur présente des



sons de leur instrument de pratique, comparativement aux contrôles non-musiciens (Shahin, Roberts, & Trainor, 2004; Trainor, Shahin, & Roberts, 2003).

En outre, la composante MMN est également documentée comme reflétant les phénomènes de plasticité cérébrale associés à l'expertise musicale. Ceci se traduit par une MMN plus ample et de latence plus courte chez les musiciens (adultes) comparés aux non-musiciens en réponse aux variations de hauteur en contexte acoustique et mélodique (Brattico et al., 2009; Fujioka, Trainor, Ross, Kakigi, & Pantev, 2004; Nikjeh, Lister, & Frisch, 2009). De plus, un tel patron est également documenté chez l'enfant/adolescent en ce qui a trait à l'amplitude et la latence de la MMN évoquée par des sons instrumentaux chez de jeunes musiciens de sept à douze ans comparativement aux contrôles (Meyer et al., 2011). Il apparaît que de tels phénomènes neuroplastiques révélés par la MMN puissent se produire très rapidement. En effet, des chercheurs ont entraînés un groupe d'adultes non musiciens à jouer des séquences musicales au piano durant huit séances de 25 minutes réparties sur deux semaines. De façon intéressante, cet entraînement musical relativement court a engendré une augmentation de l'amplitude de la MMN évoquée par des sons de piano parallèlement à une amélioration continue du jeu musical au cours de l'entraînement (Lappe, Herholz, Trainor, & Pantev, 2008).

Des effets de l'apprentissage d'un instrument de musique sont également documentés en ce qui a trait à la composante P300. En effet, lors de tâches de discrimination de variations de hauteur en contexte acoustique, on note une plus grande amplitude de la P300 chez les adultes musiciens, qui présentent également une meilleure capacité à détecter ces changements comparativement aux non-musiciens (Tervaniemi, Just, Koelsch, Widmann, & Schroger, 2005). Qui plus est, une récente étude auprès d'enfants de six ans a mis en lumière une amélioration des capacités de discrimination des

variations de hauteur en contexte mélodique après deux années de formation musicale, associée à une augmentation de l'amplitude de la P300 chez ces jeunes musiciens (Habibi, Cahn, Damasio, & Damasio, 2016).

Enfin, notons également que la formation musicale pourrait avoir des effets positifs au-delà des aspects acoustiques et musicaux en tant que tels et entraîner des bienfaits plus étendus au plan cognitif. En effet, plusieurs études auprès d'adultes, d'adolescents et d'enfants rapportent de meilleures habiletés cognitives chez les musiciens, notamment sur le plan de la mémoire de travail, des fonctions attentionnelles, exécutives, visuo-spatiales, mnésiques, verbales, ainsi que du QI global (Bialystok & DePape, 2009; Brochard, Dufour, & Després, 2004; Forgeard, Winner, Norton, & Schlaug, 2008; George & Coch, 2011; Schellenberg, 2004; Jakobson, Lewycky, Kilgour, & Stoesz, 2008; Rodrigues, Loureiro, & Caramelli, 2013). En outre, il appert que de tels effets sur le fonctionnement cognitif peuvent se manifester rapidement. Notamment, des améliorations des habiletés verbales et des capacités d'inhibition sont documentées suite à un programme d'éveil musical d'une durée de seulement 20 jours à raison de cinq jours par semaine chez de jeunes enfants de quatre à six ans (Moreno et al., 2011).

## **Réhabilitation de l'amusie**

Une question d'importance qui demeure à clarifier dans la littérature consiste à savoir s'il est possible d'intervenir auprès des jeunes amusiques, afin de pallier aux difficultés perceptives associées à ce trouble neurodéveloppemental. En plus de contribuer à enrichir notre compréhension de l'amusie en documentant son caractère malléable, l'étude des perspectives de réhabilitation pourrait permettre à ces jeunes d'incorporer davantage la musique dans leur vie et ainsi entraîner des bienfaits au plan affectif,

social et cognitif (Schellenberg, 2004; Moreno et al., 2011; Rentfrow & Gosling, 2006; Saarikallio & Erkkila, 2007).

Bien que l'impact d'une formation musicale ait été largement étudié chez les neurotypiques, seulement deux études ont à ce jour tenté de caractériser son effet dans le contexte de l'amusie et elles ont, toutes deux, été effectuées auprès d'adultes. Dans une première étude exploratoire, Anderson et ses collaborateurs (2012) ont offert des leçons de chant à un groupe de cinq adultes amusiques, pendant sept semaines. Les auteurs ont rapporté une amélioration des capacités de chant chez tous les participants suite à cette intervention. De plus, quatre amusiques sur cinq ont amélioré leur performance au test tonal de la MBEA (Peretz et al., 2003), toutefois, ces résultats n'étaient pas associés à des changements sur le plan des habiletés de discrimination des hauteurs en contexte acoustique (Anderson et al., 2012). Ces résultats suggèrent tout de même la possibilité d'un potentiel d'apprentissage dans l'amusie congénitale. Cependant, notre laboratoire a récemment documenté le cas d'un adulte amusique ayant suivi une formation en chant sur une période de 18 mois. Or, cette intervention a eu un impact limité et transitoire en ce qui a trait aux capacités de production chez cet individu et n'a pas permis d'améliorer les habiletés de perception mélodique à la MBEA (Wilbiks et al., 2016).

Ces deux études ont été effectuées auprès d'adultes amusiques. Cependant, il pourrait y avoir une plus grande probabilité de succès chez des participants plus jeunes, dans le contexte où le cerveau en développement serait davantage susceptible aux interventions cognitives, qui ont le potentiel d'accélérer le développement et d'actualiser le potentiel génétique du jeune individu (Jolles & Crone, 2012). Les phénomènes de myélinisation, de renforcement synaptique et d'élagage sélectif (*pruning*) caractérisent le cerveau en développement qui revêt un caractère particulièrement plastique (Stiles & Jernigan, 2010; Uylings, 2006). Des modifications importantes de la matière blanche et de la matière grise sont ainsi

documentées tout au long du développement, jusqu'au début de la vingtaine (Giedd et al., 1999). En outre, bien qu'il soit possible d'acquérir une expertise musicale à l'âge adulte, la littérature scientifique suggère qu'il existe une période sensible pour l'apprentissage d'un instrument de musique lors de laquelle l'expérience musicale aurait un impact plus important que plus tard dans la vie (Trainor, 2005). En effet, plusieurs études chez les musiciens montrent un lien entre l'âge de début de la formation musicale et les phénomènes de plasticité cérébrale associés à leur expertise (Bailey & Penhune, 2010; Bengtsson et al., 2005; Schlaug et al., 1995; Watanabe, Savion-Lemieux, & Penhune, 2007). Ainsi, dans l'optique où la présente thèse vise à explorer les effets d'une intervention de réhabilitation de l'amusie par l'entremise d'un entraînement musical, cibler de jeunes individus amusiques pourrait s'avérer prometteur.

## **Objectifs et hypothèses**

L'objectif général de la présente thèse est, d'abord, de documenter les corrélats de l'amusie congénitale chez l'adolescent au plan comportemental et neuronal par l'entremise de la technique des potentiels évoqués. Précisons que nous aurons recours à la version originale de la MBEA pour identifier les adolescents amusiques participant aux études qui constituent cette thèse (Peretz et al., 2003). Bien que nous ne disposions pas de normes formelles par tranches d'âge pour les adolescents, l'échantillon de validation de la version originale de la MBEA comporte une vaste étendue d'âge (14-79 ans) et inclut des adolescents. Notons que la version pour enfants de la MBEA (Peretz et al., 2013) est validée auprès d'enfants plus jeunes (6 à 8 ans) que les participants de la présente thèse et ne sera donc pas utilisée. Nous explorerons ensuite les perspectives de réhabilitation en étudiant les effets d'une écoute musicale quotidienne, ainsi que de leçons de guitare chez les jeunes aux prises avec ce trouble neurodéveloppemental.

## **Objectifs et hypothèses de la première étude**

La première étude de la thèse vise d'abord à documenter les caractéristiques comportementales et les corrélats neuronaux de l'amusie congénitale chez l'adolescent par l'entremise de la technique des potentiels évoqués. Sur la base d'études antérieures (Lebrun et al., 2012; Moreau et al., 2013; Peretz et al., 2005), nous postulons que les adolescents amusiques devraient avoir des difficultés à discriminer les fines variations de hauteur sonore comparativement aux adolescents du groupe contrôle. Ceci devrait être associé à une absence de la composante P300 évoquée par ces fines variations de hauteur chez les amusiques. Toutefois, il ne devrait pas y avoir de différence entre les deux groupes en ce qui a trait à la discrimination des plus grandes variations de hauteur, qui devraient évoquer une P300 chez tous les participants. Lors de l'écoute passive de ces mêmes sons présentés en une série continue, la composante MMN évoquée par les fines variations de hauteur pourrait être d'amplitude réduite chez les adolescents amusiques en comparaison aux contrôles, sur la base de la première étude de cas d'une jeune amusique, chez qui l'intégrité de la MMN n'a pu être démontrée (Lebrun et al., 2012). Les deux groupes ne devraient toutefois pas différer en ce qui a trait à l'amplitude de la MMN évoquée par les plus grandes déviations de hauteur.

Le deuxième volet de cette même étude vise à explorer les phénomènes de plasticité cérébrale chez l'adolescent amusique suite à un mois d'écoute musicale quotidienne. Cette intervention pourrait entraîner une amélioration des capacités de discrimination des fines variations de hauteur chez les amusiques, associée à une augmentation de l'amplitude de la composante P300 évoquée par ces déviations. Nous postulons également que l'amplitude des composantes MMN et P200 pourrait être augmentée à la suite de la période d'écoute musicale, tant chez les amusiques que les contrôles, servant

ainsi de marqueurs électrophysiologiques des phénomènes de plasticité cérébrale associés à cette expérience musicale (Luo et al., 1999; Trainor et al., 2003).

## **Objectifs et hypothèses de la seconde étude**

La deuxième étude de la thèse vise à étudier l'impact de leçons de guitare chez un groupe d'adolescents amusiques. Nous postulons d'abord répliquer les résultats de l'étude précédente en ce qui a trait aux caractéristiques comportementales et aux corrélats neuronaux de l'amusie congénitale chez ces participants. Par la suite, après trois mois de leçons hebdomadaires de guitare, nous postulons qu'il se produira une amélioration des capacités de discrimination des fines variations de hauteur sonore, associée à une augmentation de l'amplitude de la P300 évoquée par ces sons, chez les amusiques (de tels effets étant documentés suite à l'entraînement musical chez l'enfant; Habibi et al., 2016). Le profil des amusiques se rapprocherait ainsi de celui des contrôles. Nous postulons également observer une augmentation de l'amplitude des composantes MMN et P200, tant chez les amusiques que chez les contrôles suite aux cours de guitare, sur la base d'études antérieures (Lappe et al., 2008; Meyer et al., 2011; Shahin, Roberts, & Trainor, 2004). En outre, les habiletés motrices, verbales ainsi que les mécanismes d'inhibition et de flexibilité cognitive seront évalués chez les participants amusiques et contrôles avant et après les trois mois de leçons de guitare. En effet, la motricité fine pourrait s'avérer rehaussée suite aux leçons de guitare chez l'ensemble des participants, particulièrement en ce qui a trait à la main gauche, hautement sollicitée par cet instrument de musique. Finalement, il pourrait y avoir une augmentation de la performance lors de tâches évaluant les habiletés verbales, ainsi que les mécanismes d'inhibition et de flexibilité cognitive suite à cette formation musicale (Moreno et al., 2011).

## **2. MÉTHODOLOGIE ET RÉSULTATS**

**Article 1: Congenital amusia persists in the developing brain after daily  
music listening**

Geneviève Mignault Goulet, Patricia Moreau, Nicolas Robitaille et Isabelle Peretz

Publié dans PLOS ONE (2012), 7(5)



# **Congenital amusia persists in the developing brain after daily music listening**

**Geneviève Mignault Goulet<sup>1</sup>, Patricia Moreau<sup>1</sup>, Nicolas Robitaille<sup>1</sup>, and Isabelle Peretz<sup>1</sup>**

The International Laboratory for Brain Music and Sound Research (BRAMS),

Department of Psychology, University of Montreal<sup>1</sup>

C.P. 6128, succ. Centre-ville, Montreal, Québec, Canada, H3C 3J7

**Running title:** Amusia in children

## **Corresponding author:**

Isabelle Peretz

isabelle.peretz@umontreal.ca

Tel: +1 514 343 5840

Fax: +1 514 343 2175

[www.brams.umontreal.ca/peretz](http://www.brams.umontreal.ca/peretz)

## **Abstract**

Congenital amusia is a neurodevelopmental disorder that affects about 1.5 % of the adult population. Adults experiencing this musical disorder in the absence of macroscopically visible brain injury are described as cases of congenital amusia under the assumption that the musical deficits have been present from birth. Here, we show that this disorder can be expressed in the developing brain. We found that (10-13 year-old) children exhibit a marked deficit in the detection of fine-grained pitch differences in both musical and acoustical context in comparison to their normally developing peers comparable in age and general intelligence. This behavioral deficit could be traced down to their abnormal P300 brain responses to the detection of subtle pitch changes. The altered pattern of electrical activity does not seem to arise from an anomalous functioning of the auditory cortex, because all early components of the brain potentials, the N100, the MMN, and the P200 appear normal. Rather, the brain and behavioral measures point to disrupted information propagation from the auditory cortex to other cortical regions. Furthermore, the behavioral and neural manifestations of the disorder remained unchanged after four weeks of daily musical listening. These results show that congenital amusia can be detected in childhood despite regular musical exposure and normal intellectual functioning.

## Introduction

The wide use of digital media has made music pervasive, especially in childhood and adolescence. The potential effect of such extensive music exposure raises fundamental questions regarding the plasticity of auditory brain mechanisms. Indeed, daily music listening is capable of changing brain activity and cognitive recovery after a stroke [1,2]. However, little is known about the consequences of such musical enrichment in a normal and developing brain. In the animal brain, the enriched environment can induce plastic changes ranging from biochemical parameters to dendritic arborization, gliogenesis, neurogenesis, and improved learning [3]. In the auditory domain, frequent exposure to complex sounds, such as music, improves the response strength, selectivity and latency of auditory cortex neurons [4] and leads to learning [e.g., 5]. Accordingly, in humans, regular musical stimulation can create an enriched environment, which has the potential to enhance brain plasticity at multiple levels, influencing both auditory functions and learning mechanisms [6]. Here, we examine whether such beneficial effects of music stimulation extend to children with congenital amusia.

Congenital amusia is a neurodevelopmental disorder that is characterized by a deficit in melody processing that cannot be explained by brain damage or intellectual deficiencies [7]. This musical disorder is hereditary [8,9]. It is termed “congenital” under the assumption that normal musical development never took place and that the condition was therefore present from birth<sup>1</sup>.

The implication is that congenital amusia should be observed in childhood. The disorder has been found to be present in 7-9 year old children who also tested abnormal on a screening test for dyslexia [10]. However, the disorder should be observed in relative isolation from other cognitive deficits as documented in adults. We recently reported such a case in a 10-year-old child who exhibited poor melody discrimination and poor singing, despite early and regular choir lessons [11]. One possibility is that this amusic child was avoiding musical solicitation outside the imposed choir

participation. Such a form of musical deprivation may in turn aggravate the musical handicap. In contrast, the constant musical exposure that is typical of the young generation may protect the majority of children from expressing congenital amusia. The goal of this study was to test for the presence and robustness of amusia in a group of children who listened to music daily.

We tested eight amusic children and eight typical peers comparable in age, socio-economic background and intellectual functioning on behavioral and brain measures that are well-documented signatures of the adult form of amusia. Congenital amusia is usually diagnosed with the Montreal Battery of Evaluation of Amusia [MBEA; 12]. The battery comprises six tests (180 items in total) assessing the different components of melody processing in Western tonal music, namely pitch contour, musical scales, pitch intervals, rhythm, meter and memory. Typically, an individual whose global score (averaged across the six tests) lies two standard deviations below the mean of normal controls is considered amusic. The test that is most diagnostic of amusia is the MBEA scale test, which requires participants to discriminate between pairs of melodies in which one contains a single out-of-key tone. [e.g., 13,14]. This musical pitch disorder represents a clear-cut phenotype that has served to identify its neurogenetic origins [8].

The likely faulty mechanism of the musical pitch disorder lies in the acoustical encoding of pitch. Amusic individuals are impaired in detecting pitch direction [13,15,16] and pitch deviations smaller than two semitones in tone sequences [17] as well as in tone pairs [18]. Given that amusic individuals are probably born with such an elemental deficit (normal infants' pitch acuity is in the order of half a semitone), they may have developed a poor understanding of musical structure. Support for this tight relation between fine-grained pitch discrimination and musical abilities can be found in the strong correlation between pitch acuity and the melodic tests of the MBEA, observed in a student

population [19]. Thus, a perceptual system that is unable to detect small pitch changes is more likely to miss an essential part of musical structure [20].

At the neural level, we were able to identify an electrical brain marker for amusia. The (adult) amusic brain does not produce a normal P300 in response to the detection of small pitch deviations (25 and 50 cents; 1 semitone = 100 cents) [21]. This altered pattern of electrical activity did not seem to arise from an anomalous functioning of the auditory cortex because the N100 component was normal. Rather, the ERPs might reflect difficulties that occur in later processing stages along the auditory pathway that involves frontal regions, since it seems to be related to the attentional demands of the task.

Attentional requirements (or awareness) seem to play a key role in the behavioral manifestation of congenital amusia. Using the same Event Related Potentials (ERPs) method, we showed that the adult amusic brain can track quarter-tone (50 cents) pitch differences in melodies and eighth-tone (25 cents) pitch differences in repeating tone sequences, as evidenced by an early right-lateralized negative brain response. This early negativity, or mismatch negativity (MMN), was obtained while participants either ignored the sounds [22] or failed to detect the pitch change at a behavioural (conscious) level [23]. The findings have been replicated in a recent functional magnetic resonance imaging (fMRI) study in which amusics were scanned while passively listening to pure-tone melodic patterns in which the successive tones differed in small steps from zero to two semitones [24]. Both amusic and control participants showed a positive linear BOLD response as a function of increasing pitch distance (including 25 and 50 cents) in bilateral auditory cortices (on the border of the planum temporale and lateral Heschl's gyrus).

The relatively normal functioning of the auditory cortical responses to pitch changes in amusia supports the initial suggestion that the principal functional abnormality may lie outside the auditory cortex. In the fMRI study [24], we observed an abnormal response in the pars orbitalis of the right

inferior frontal gyrus (IFG; BA 47/11). The amusic participants showed a decreased BOLD activation in the right IFG compared to control participants, who had a slightly increased BOLD activation relative to baseline in the same region. Furthermore, the auditory cortex was functionally connected to the right IFG in the normal brain but showed decreased functional connectivity in the amusic brain. These findings indicate an abnormal propagation of sequential pitch information between the auditory cortex and the right inferior frontal cortex in the adult amusic brain.

Here, we tested amusic children for the same behavioral and electrical brain markers found in amusic adults. We expected to find the same pattern of electrophysiological effects in the amusic children, with the possible exception of one component --the MMN—because it was absent in the previously published single case study of amusia in childhood [11]. This component is of particular interest in the developing brain for multiple reasons. The amplitude of the MMN can index impaired auditory discrimination of speech sounds in children [25]. Moreover, the MMN can be a precursor of neural plasticity, at least in adults. Tremblay and collaborators [26] observed that speech-sound discrimination training in adults increased the MMN, which always preceded or accompanied improvements seen in behavior. Finally, regular music listening sessions have been shown to enhance the amplitude of the MMN in response to pitch deviations in normal children [27].

We measured the P200 responses to tones as an electrophysiological marker of auditory training [28]. Increases in the amplitude of the P200 are brought about by auditory training and musical practice; they are considered to reflect an increased efficiency of the neural networks subserving pitch processing, either because more neurons are active or because their activity is more synchronized [e.g., 29]. These brain measures were expected to reveal the malleability of the auditory cortex in the amusic children.

## Results and comments

The eight amusic children obtained global scores between 54 and 76 % correct on the MBEA [12], which were below the scores of the non-amusic controls (78-96%; see S1). As can be seen in Figure 1, all amusic children were impaired on the melodic (scale, contour and interval) tests, and three of them were also impaired on the rhythm test. This pattern is typical of amusic adults in both Western and Eastern countries [e.g., 30,31].

[Insert Figure 1 about here]

All children had normal verbal reasoning and concept formation as assessed by the similarities subtest of the Weschler Intelligence Scale for Children (WISC-IV). They showed normal visual perception and organization, concentration, and visual recognition of essential details of objects, as indexed by the picture completion subtests of the WISC-IV. They also had normal fluid intelligence, as assessed by the matrix reasoning, which is also a reliable estimate of general intellectual ability [32]. Individual results on these standard tests are presented along with demographic information in Table 1 and S1.

[Insert Table 1 about here]

One amusic participant dropped out of the study after test; thus, the data of his matched control were excluded from the re-test phase of the study. The remaining seven amusics and seven control peers were retested four weeks later, after daily music listening. These 14 participants received an MP3 digital player (Nextar 2GB) containing 200 songs selected from popular music websites (e.g., “No one”, by Alicia Keys). They were instructed to listen to the music for a minimum of 30 minutes each day, and to record the listening duration in a diary<sup>2</sup>. After 4 weeks of this assignment, the 14

children came back to the laboratory and were tested with the same electroencephalogram (EEG) procedures as before.

During the 4 weeks period between test and re-test, amusics reported listening to the music for 45.6 min per day on average ( $SD = 19.2$ ) while their control peers reported 30.5 min per day on average ( $SD = 5.7$ ). The difference failed to reach significance ( $t_{12} = 2.00$ ;  $p = .07$ , by a bilateral test). There was no indication that this daily musical activity had an impact on melody discrimination as assessed with the MBEA scale test. Amusics scored as poorly (with 19.3 correct responses out of 30 on average) at re-test as at initial testing (17.3 correct responses,  $t_6 = 0.903$ ,  $p = .40$ ). Furthermore, at re-test, the MBEA scale scores negatively correlated with music listening duration ( $r = .77$ ,  $d.f. = 12$ ,  $p < .01$ ). Thus, the poorer performance is, the more the child listens to music.

As predicted, the amusic difficulties in melody discrimination can be traced down to an acoustic pitch discrimination deficit (see Figure 2A at test). In the pitch change detection task, the amusic children detected the large (200 cents) pitch changes as accurately as their control peers ( $t_{14} = 1.47$ ,  $p = .16$ ). This result shows that the two groups did not differ in terms of task comprehension or attention allocation. In contrast, the amusic children exhibited marked difficulties in perceiving the small (25 cents) pitch changes ( $t_{14} = 10.80$ ,  $p < .001$ , bilateral). This pattern was supported by a significant interaction between Group and pitch deviation Size, with  $F(1,14) = 27.40$ ,  $p < .001$ . The results highlight the fine-grained nature of the pitch disorder, as observed in adults [17,21].

[Insert Figure 2 about here]

This difference in behavior between amusics and controls is mirrored by the late positive component of the event-related potentials (ERPs; Figure 2 at pre-test). The (2 x 2) ANOVA including the factors of Group (amusics, controls) and pitch Size (25 cents, 200 cents), using the difference waves at Pz as a dependent variable revealed a significant interaction between Group and pitch Size,



$F(1,14) = 7.38, p < .05$ , which reflects the fact that the 25 cents pitch changes elicited a larger P300 in the control group as compared to the amusic group ( $t_{14} = 1.82, p < .05$ , unilateral test). There was no difference in baseline since the two groups did not differ on the standard (repeated) tone ( $t_{14} = 0.82, p = .42$ , bilateral test). The latency of the P300, its morphology, and its scalp distribution are consistent with the typical P300 brain potential observed in attentive, conscious detection of deviant pitches in acoustical contexts [33].

Fine-grained pitch discrimination was unchanged by four weeks of daily exposure to music. The amusic children did not improve their pitch detection performance ( $t_6 = 0.34$  and  $1.01, n.s.$ , for the 25 and 200 cents, respectively; Figure 2). The P300 remained absent for the 25 cents changes in the amusic brain and significantly smaller than the normal P300 ( $t_{12} = 2.90, p < .01$ , unilateral test). Furthermore, the better was detection of the 25 cents changes, the larger was the P300, with  $r = .55, d.f. = 14, p = .03$  at test, and  $r = .60, d.f. = 12, p = .03$ , at re-test.

The anomalous brain response observed in amusics' detection of fine-grained pitch differences did not extend to the MMN, as can be seen in Figure 3. As there was no difference between amusics and controls in their response to the standard tone ( $t_{14} = 0.67, p = .52$ , bilateral test), the ANOVAs were conducted on the difference waves at Fz. The analyses revealed no significant difference between amusics and controls on the MMN (all  $F < 1$ ). In both groups, the MMN was delayed for the 25 cents pitch deviation as compared to the 200 cents pitch deviation ( $F(1,14) = 11.87, p < .01$ ). Note that the presence of a MMN for the 25 cents changes reached significance in amusics only ( $t_7 = 2.41, p < .05$ , bilateral). The auditory cortex is the likely source of these MMNs, as there was an inversion of polarity at the mastoids [34].

At re-test, the MMN remained essentially unchanged (Figure 3). The presence of a MMN in response to the 25 cents deviation was replicated in amusics ( $t_6 = 2.32, p < .05$ , unilateral). The only difference to reach significance after 4 weeks of daily music listening was the MMN elicited by the

large pitch (200 cents) deviation, which was reduced in control children ( $t_6 = 3.15, p < .05$ ). The decrease of the MMN was supported by an interaction between Time of testing (test vs. re-test) and pitch deviation Size ( $F(1,12) = 8.95, p < .05$ ). This might be due to an involuntary shift of attention for the salient pitch differences as indicated by the emergence of a late positivity in control children (Figure 3).

[Insert Figure 3 about here]

In order to assess the P200 component, three tones were presented equally often to the children while they watched the movie. As can be seen in Figure 4, the P200 at Cz was enhanced at re-test as compared to initial test,  $F(1,12) = 5.91, p < .05$ . There was no Group effect nor interaction with Time of testing ( $F < 1$ ). Finally, the N100 preceding the P200 was not affected by Time of testing ( $F(1,12) = 4.34, p = .06$ ), and did not differ between amusics and controls ( $F(1,12) = 1.43, p = .25$ ).

[Insert Figure 4 about here]

### **Discussion and conclusion**

The results show that the typical profile of congenital amusia can be observed in children despite daily music listening. The profile of amusia documented here in 10 to 13 year olds is strikingly similar to the profile studied at a more advanced age. The childhood expression of the disorder can be identified with the same screening tools –the MBEA- as those used with adults. Just like their older counterparts, amusic children exhibit difficulty in processing the melodic aspects of music, and rhythm to a lesser degree. Furthermore, the children were impaired at discriminating out-of-key notes within melodies. As in the adult form of amusia, the musical disorder is associated with a more elemental difficulty in detecting subtle pitch changes in repeating tones. This clear impairment in

fine-grained pitch discrimination supports the notion that accurate pitch perception is foundational for the development of normal musical abilities [20].

The difficulty in small pitch change detection is mirrored in the brain responses. The amusic brain does not elicit a normal positivity (P300) in response to small pitch changes when they are undetected. This altered pattern of electrical activity does not seem to arise from an anomalous functioning of the auditory cortex, because all early components of the brain potentials, the N100, the MMN and the P200, appear normal. Rather, the brain and behavioral measures point to a later anomaly along the auditory pathway, probably in the connections with the frontal regions. These electrophysiological data reveal the same neural signature of amusia in the young brain as previously observed in the mature brain [21,22,24]. The dysfunction is highly consistent with the anatomical anomalies uncovered in the adult form of amusia. Adult amusics have abnormal grey and white matter in the inferior frontal cortex [30,35,36], and a marked decrease of fiber tracts in the right superior branch of the arcuate fasciculus [37]. Collectively, the evidence is consistent with a “functional disconnection” between a normally functioning auditory cortex and the inferior frontal gyrus.

Additional musical stimulation in the form of 30 minutes of daily music listening for one month does not affect the expression of congenital amusia. Thus, musical deprivation in childhood does not seem to be the cause of congenital amusia. The disorder is not only extremely stable and robust over one month, as shown here, but also over a lifetime since the profile of the disorder is identical to the one documented in the 50 to 70-year-old generation studied in our laboratory. This provides support for the qualification of the disorder as “congenital”.

Another major implication of the present findings is that additional musical stimulation by way of regular music listening is not an appropriate remediation strategy. We found no support for plastic changes related to daily music listening in the child brain. The only measure that changed after

four weeks of regular music stimulation is the P200, which showed an enhancement in both the amusic and normal brain. The P200 component is thought to originate in the secondary auditory cortex [28] and its increase in amplitude is believed to reflect expanded cortical representation and enhanced tuning of neurons for the presented frequencies [after the animal work of 38]. It remains to be understood why such a change would affect the P200 selectively. Logically, the N100 and MMN should be similarly enhanced at re-test, since both ERP components are taken to reveal sensory encoding of sounds and both were measured in a passive listening procedure, like the P200. Future studies should aim at clarifying this issue by testing to what extent this P200 enhancement is specific to the presented (piano) tones or reflects frequency tuning.

Future remediation programs in congenital amusia should aim at training the pitch deficit. One attractive strategy would be to teach the child to sing or to play a musical instrument. Music making has long-term benefits not only for music processing but also for cognitive functioning [39]. Children who received one year of singing or keyboard lessons showed increased IQ, as compared to control groups who received drama lessons. Furthermore, learning to play a musical instrument shapes brain anatomy. Structural brain plasticity has been demonstrated in 6-year-old children following 15 months of weekly half-hour private keyboard lesson. Increases in size in motor and auditory areas (namely the right precentral gyrus, the corpus callosum and the right primary auditory region) were correlated with behavioral improvements on motor and auditory-musical tests [40].

Similarly, Moreno and collaborators [41] showed that 8-year-old children who received music lessons for six months showed improvements in reading and pitch discrimination while no such improvement was observed in children who received painting lessons. The behavioral enhancements in the musically trained children were associated with changes in the amplitude of the N300 elicited by fine-grained pitch discrimination (40 cents). This negativity enhancement may reflect the extra

attention required to discriminate small changes in pitch [42]. Indeed, learning to play a musical instrument might train attention and concentration more than painting or music listening. However, similar plasticity effects have been observed in adult nonmusicians while attention requirements in the task were minimal. After two weeks of regular practice of musical arpeggios on a keyboard, an enhancement of the MMN was observed [43]. This enhancement was not observed in the control group who simply listened to and watched the keyboard exercises for two weeks. Thus, the attention required to practice a musical instrument may increase the number and activity of neurons that are tuned to the stimuli [28] and thereby may constitute an adequate remediation program for the amusic child. Enjoyment of such activities may also engage the child more fully, thereby increasing awareness and focused attention on musical structure.

Treating amusia and characterizing the neural changes associated with such interventions are important for both clinical and theoretical reasons. Clinically, it has the potential to improve the quality of life of the developing child. Indeed, music engagement may not only improve cognitive functioning but also social fitness, by improving social interactions [44] and cooperation [45]. Theoretically, characterizing the cognitive and neural changes associated with a successful intervention can provide further insight into the nature of the disorder, elucidate its plasticity, and inform models of normal auditory functioning.

Finally, it is important to note that the present findings have implications beyond congenital amusia. The musical disorder bears striking similarities to other neurodevelopmental disorders, such as congenital prosopagnosia and developmental dyslexia. Like congenital amusia, the impairments affect a particular domain (face recognition or literacy) despite normal sensory perception, intellectual functioning and opportunities for acquiring the relevant skill. Like congenital amusia, these other disorders are hereditary [46,47]. Like congenital amusia, a disconnection explanation has been offered

for these disorders. Specifically, a disconnection account has been put forward for congenital prosopagnosia, between the normally functioning ventral occipitotemporal cortex and other regions [48]. Prosopagnosic individuals have a reduction of white matter tracts that connect the ventral occipitotemporal cortex to anterior temporal and frontal cortices [49]. Similarly, developmental dyslexia has been attributed to reduced connectivity between temporal and parietal regions [50]. The similarities among these disorders suggest that a disruption caused by a genetic alteration, which disconnects the core systems of the circuit, can give rise to severe cognitive impairments. In sum, systematic research on congenital amusia may inform developmental disorders in general, not just musical development.

## **Materials and Methods**

### Participants

Eight amusic children and eight controls comparable in age (10 to 13 years), socio-economic background (Table S1) and musical training participated in the initial phase of the study. The amusic children were identified from a group of 300 children who took part in a large-scale evaluation of musical abilities in a school setting. In each group, two children had received formal extra-curricular musical training; however, the two amusics abandoned after 6 months. The two groups did not differ significantly in how many hours they reported listening to music (with 3.3 hrs/week on average in the amusic group and 4.7 hrs/week in the control group; Mann-Whitney  $U = 21$ ,  $z = 1.21$ ,  $p = .23$ ). All children spoke French as their first language (except one control whose first language was English), were right-handers, with normal audiometry (below or at 20 dB HL from 500 Hz to 4000 Hz) and no known neuropsychological anomalies. Informed consent was obtained from the parents prior to the study. The protocol was approved by the Ethics Committee of the University of Montreal.

## Material and procedure

All children were individually tested on the adult version of the MBEA [12] at the time of study. The whole battery, instructions, and stimulus examples can be found at [www.brams.umontreal.ca/short/MBEA](http://www.brams.umontreal.ca/short/MBEA). The MBEA includes three melodic pitch-based tests (scale, contour, and interval), two time-based tests (rhythm and meter), and one memory test. The entire battery takes about an hour and a half to complete. The scale test was presented to the children before and after daily listening to music. It consists of 30 trials, with half containing pairs of identical melodies and half containing different pairs. When different, the comparison melody contains one pitch change that violates the key of the melody.

Children were seated in an electrically shielded and sound-attenuated chamber and EEG was continuously sampled with a Neuroscan system (Neuroscan SynAmps2; Compumedics, El Paso, TX) from 66 electrodes (bandpass, 0.5–70Hz; sampling rate, 250Hz), with cap reference. Bipolar electrode pairs monitored horizontal and vertical electrooculograms. All auditory stimuli were presented binaurally through Beyerdynamic headphones, with tones synthesized with a piano timbre at 70 dB SPL. The tones were 100 milliseconds (ms) long (with a rise and fall of 10 ms) and a 400 ms silent interval between tones (offset to onset) in each task, except for the P200 task for which there was a 2000 ms silent interval. The standard tone was played at a pitch level of C6 (1047 Hz). The pitch deviant tones were lower or higher in pitch than the standard tone by either 25 cents (1032 or 1062 Hz) or 200 cents (933 or 1175 Hz).

In the first task, tones were grouped in sequences of 5 in the pitch change detection task that was first performed, when attention was at its best. Each child was presented with 240 trials, each containing a sequence of 5 repeated tones. In half the trials, the fourth tone was changed upwards or downwards by 25 or 200 cents. Trials were randomized. The task was to press a “different” button

whenever s/he detected a change and a “same” button when s/he was unable to hear a change. The task lasted about 15 minutes, without feedback. Before the task, the child was informed about the nature and position of the change, received 10 practice trials and was allowed to practice more than once if s/he wished to.

After the pitch change detection task, the child watched a self-selected silent movie with subtitles for about 45 minutes. During the first 20 minutes, three tones (the standard 1047 Hz, and the 1062 and 1175 Hz tones) were presented 150 times each, in a random order. The goal was to measure the N100 and P200. The presentation of these 450 tones was followed by the standard MMN procedure. The latter comprised 2736 standard tones (1047 Hz) and 76 tones added for each deviation type (creating a 10% probability of any deviance) in a random order with 400 ms silence between the tones. The children were instructed to watch the movie and to ignore the auditory stimulation, while their EEG activity continued to be recorded.

Offline, the EEG data were filtered (0.05-30Hz, 24dB/oct), re-referenced to the averaged potentials of the two mastoids and divided in epochs of 700 ms in the change detection task, and of 500 ms in the unattended condition. The 100 ms pre-stimulus interval served as the baseline, and artifacts were rejected (criterion:  $\pm 100\mu\text{V}$ ). The amplitude of the ERPs obtained for each target tone, regardless of performance, was quantified by computing the mean amplitude in selected time windows. For the P300, the mean amplitude was computed from 300-580 ms after tone onset, for the MMN from 140-400 ms, for the P200 from 160-260 ms and for the N100 from 80-160 ms. The latencies were taken at the time point of maximal potential in these time windows. The event-related potentials (ERPs) are reported at the electrode where they are the largest in both groups. The ERPs for upward and downward pitch changes were averaged together because pitch direction had no effect on either accuracy or brain responses.



## **Acknowledgments**

This work was supported by grants from the Canadian Institutes of Health Research (CIHR) and from a Canada Research Chair to I.P., and by fellowships from the CIHR to P.M., from the Fonds de Recherche du Québec to G.M.G and N.R and from the Collaborative Research and Training Experience Program (CREATE) from the Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada (NSERC) to N.R. We thank Sean Hutchins for editing a previous version of the manuscript.

## Footnotes

<sup>1</sup> The term “congenital” corresponds to the current description of the condition as genetically determined [8,9], although there is no way to prove that individuals are actually *born* with amusia. By coining and using the term “congenital amusia”, we wish to make clear that these disorders are not the consequence of a brain accident. The term has now been largely adopted in the literature not only for musical disorders but for face processing disorders as well (i.e., congenital prosopagnosia). Note that congenital prosopagnosia is also associated to well-documented neural anomalies and is hereditary; the similarities between congenital prosopagnosia and congenital amusia are highlighted at the end of the discussion of the manuscript. Thus, the available evidence is compatible with the claim that a minority of individuals are born with a vulnerability to develop amusia or prosopagnosia. Finally, the most important reason why we think we should keep the term “congenital” is because 48 of the 61 papers published over the last decade use this term in the title or the abstract and none used the term “developmental”. It would be unfortunate to change terminology, especially in a paper that shows for the first time that the disorder can be observed in isolation in children.

<sup>2</sup> We did not add any task so as to keep the listening experience both ecological and pleasurable.

## References

1. Sarkamo T, Tervaniemi M, Laitinen S, Forsblom A, Soinila S, et al. (2008) Music listening enhances cognitive recovery and mood after middle cerebral artery stroke. *Brain* 131: 866-876.
2. Sarkamo T, Pihko E, Laitinen S, Forsblom A, Soinila S, et al. (2010) Music and speech listening enhance the recovery of early sensory processing after stroke. *Journal of Cognitive Neuroscience* 22: 2716-2727.
3. van Praag H, Kempermann G, Gage FH (2000) Neural consequences of environmental enrichment. *Nature Reviews Neuroscience* 1: 191-198.
4. Engineer ND, Percaccio CR, Pandya PK, Moucha R, Rathbun DL, et al. (2004) Environmental enrichment improves response strength, threshold, selectivity, and latency of auditory cortex neurons. *Journal of Neurophysiology* 92: 73-82.
5. Angelucci F, Fiore M, Ricci E, Padua L, Sabino A, et al. (2007) Investigating the neurobiology of music: brain-derived neurotrophic factor modulation in the hippocampus of young adult mice. *Behavioural Pharmacology* 18: 491-496.
6. Merrett DW, S. (2012) Music and Neural plasticity. N Rickard and K McFerran (Eds) *Lifelong Engagement with Music*. New York : Nova Science Publishers.
7. Ayotte J, Peretz I, Hyde K (2002) Congenital amusia: a group study of adults afflicted with a music-specific disorder. *Brain* 125: 238-251.
8. Peretz I, Cummings S, Dubé M-P (2007) The genetics of congenital amusia (tone deafness): a family-aggregation study. *The American Journal of Human Genetics* 81: 582-588.
9. Drayna D, Manichaikul A, de Lange M, Snieder H, Spector T (2001) Genetic correlates of musical pitch recognition in humans. *Science* 291: 1969-1972.
10. Loui P, Kroog K, Zuk J, Winner E, Schlaug G (2011) Relating pitch awareness to phonemic awareness in children: implications for tone-deafness and dyslexia. *Frontiers in Psychology* 2.

11. Lebrun MA, Moreau P, McNally-Gagnon A, Mignault Goulet G, Peretz I (2011) Congenital amusia in childhood: A case study. *Cortex*: in press.
12. Peretz I, Champod AS, Hyde K (2003) Varieties of musical disorders. The Montreal Battery of Evaluation of Amusia. *Annals of the New York Academy of Sciences* 999: 58-75.
13. Liu F, Patel AD, Fourcin A, Stewart L (2010) Intonation processing in congenital amusia: discrimination, identification and imitation. *Brain* 133: 1682-1693.
14. Peretz I, Gosselin N, Tillmann B, Cuddy LL, Gagnon B, et al. (2008) On-line identification of congenital amusia. *Music Perception* 25: 331-343.
15. Foxton JM, Dean JL, Gee R, Peretz I, Griffiths TD (2004) Characterization of deficits in pitch perception underlying 'tone deafness'. *Brain* 127: 801-810.
16. Williamson VJ, Stewart L (2010) Memory for pitch in congenital amusia: Beyond a fine-grained pitch discrimination problem. *Memory* 18: 657-669.
17. Hyde KL, Peretz I (2004) Brains that are out of tune but in time. *Psychological Science* 15: 356-360.
18. Peretz I, Ayotte J, Zatorre RJ, Mehler J, Ahad P, et al. (2002) Congenital amusia: a disorder of fine-grained pitch discrimination. *Neuron* 33: 185-191.
19. Peretz I, Nguyen S, Cummings S (2011) Tone language fluency impairs pitch discrimination. *Frontiers in Psychology* 2.
20. Peretz I, Hyde KL (2003) What is specific to music processing? Insights from congenital amusia. *Trends in Cognitive Sciences* 7: 362-367.
21. Peretz I, Brattico E, Tervaniemi M (2005) Abnormal electrical brain responses to pitch in congenital amusia. *Annals of Neurology* 58: 478-482.
22. Moreau P, Jolicœur P, Peretz I (2009) Automatic brain responses to pitch changes in congenital amusia. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1169: 191-194.

23. Peretz I, Brattico E, Järvenpää M, Tervaniemi M (2009) The amusic brain: in tune, out of key, and unaware. *Brain* 132: 1277-1286.
24. Hyde KL, Zatorre RJ, Peretz I (2011) Functional MRI evidence of an abnormal neural network for pitch processing in congenital amusia. *Cerebral Cortex* 21: 292-299.
25. Kraus N, McGee TJ, Carrell TD, Zecker SG, Nicol TG, et al. (1996) Auditory neurophysiologic responses and discrimination deficits in children with learning problems. *Science* 273: 971-973.
26. Tremblay K, Kraus N, McGee T (1998) The time course of auditory perceptual learning: neurophysiological changes during speech-sound training. *NeuroReport* 9: 3557-3560.
27. Luo Y, Wei J, Weekes B (1999) Effects of musical meditation training on auditory mismatch negativity and P300 in normal children. *Chinese Medical Sciences Journal* 14: 75-79.
28. Bosnyak DJ, Eaton RA, Roberts LE (2004) Distributed auditory cortical representations are modified when non-musicians are trained at pitch discrimination with 40 Hz amplitude modulated tones. *Cerebral Cortex* 14: 1088-1099.
29. Shahin A, Bosnyak DJ, Trainor LJ, Roberts LE (2003) Enhancement of neuroplastic P2 and N1c auditory evoked potentials in musicians. *The Journal of Neuroscience* 23: 5545-5552.
30. Hyde KL, Zatorre RJ, Griffiths TD, Lerch JP, Peretz I (2006) Morphometry of the amusic brain: a two-site study. *Brain* 129: 2562-2570.
31. Nan Y, Sun Y, Peretz I (2010) Congenital amusia in speakers of a tone language: association with lexical tone agnosia. *Brain* 133: 2635-2642.
32. Raven J, Raven JC, Court JH (1998) Manual for Raven's progressive matrices and vocabulary scales. Oxford, United Kingdom: Oxford Psychologists Press.
33. Picton TW (1992) The P300 wave of the human event-related potential. *Journal of Clinical Neurophysiology* 9: 456-479.

34. Näätänen R, Paavilainen P, Rinne T, Alho K (2007) The mismatch negativity (MMN) in basic research of central auditory processing: a review. *Clinical Neurophysiology* 118: 2544-2590.
35. Hyde, KL, Lerch JP, Zatorre RJ, Griffiths T, Evans A, Peretz I (2007) Cortical thickness in congenital amusia: when less is better than more. *The Journal of Neuroscience* 27: 13028 –13032.
36. Mandell J, Schulze K, Schlaug G (2007) Congenital amusia: An auditory-motor feedback disorder? *Restorative Neurology and Neuroscience* 25: 323-334.
37. Loui P, Alsop D, Schlaug G (2009) Tone deafness: a new disconnection syndrome? *The Journal of Neuroscience* 29: 10215-10220.
38. Recanzone G, Schreiner C, Merzenich MM (1993) Plasticity in the frequency representation of primary auditory cortex following discrimination training in adult owl monkeys. *The Journal of Neuroscience* 13: 87-103.
39. Schellenberg EG (2004) Music lessons enhance IQ. *Psychological Science* 15: 511-514.
40. Hyde KL, Lerch J, Norton A, Forgeard M, Winner E, et al. (2009) Musical training shapes structural brain development. *The Journal of Neuroscience* 29: 3019-3025.
41. Moreno S, Marques C, Santos A, Santos M, Castro SL, et al. (2009) Musical training influences linguistic abilities in 8-year-old children: More evidence for brain plasticity. *Cerebral Cortex* 19: 712-723.
42. Fujioka T, Ross B, Kakigi R, Pantev C, Trainor LJ (2006) One year of musical training affects development of auditory cortical-evoked fields in young children. *Brain* 129: 2593-2608.
43. Lappe C, Herholz SC, Trainor LJ, Pantev C (2008) Cortical plasticity induced by short-term unimodal and multimodal musical training. *The Journal of Neuroscience* 28: 9632.
44. Rentfrow PJ, Gosling SD (2006) Message in a ballad. *Psychological Science* 17: 236-242.
45. Wiltermuth SS, Heath C (2009) Synchrony and cooperation. *Psychological Science* 20: 1-5.

46. Grueter M, Grueter T, Bell V, Horst J, Laskowski W, et al. (2007) Hereditary Prosopagnosia: the First Case Series. *Cortex* 43: 734-749.
47. McGrath LM, Smith SD, Pennington BF (2006) Breakthroughs in the search for dyslexia candidate genes. *Trends in Molecular Medicine* 12: 333-341.
48. Avidan G, Behrmann M (2009) Functional MRI reveals compromised neural integrity of the face processing network in congenital prosopagnosia. *Current Biology* 19: 1146-1150.
49. Thomas C, Avidan G, Humphreys K, Jung K, Gao F, et al. (2008) Reduced structural connectivity in ventral visual cortex in congenital prosopagnosia. *Nature Neuroscience* 12: 29-31.
50. Klingberg T, Hedehus M, Temple E, Salz T, Gabrieli JDE, et al. (2000) Microstructure of Temporo-Parietal White Matter as a Basis for Reading Ability: Evidence from Diffusion Tensor Magnetic Resonance Imaging. *Neuron* 25: 493-500.

**Table 1. Characteristics of participants and standard neuropsychological tests results**

Individual age, education, gender and music listening habits are presented along with the scaled scores obtained on the similarities, matrix and picture completion tests of the WISC-IV, and the scale test of the MBEA (maximum score= 30; chance score=15).

	Demographic characteristics				Similarities	WISC-IV		MBEA
	Age	Gender	Musical Training (private lessons)	Listening habits (hr/week)		Matrix	Picture completion	Scale
<b>Amusics</b>								
1	10.8	f	No	1	11	9	8	14
2	11.8	f	No	2	8	12	10	15
*3	11.1	m	No	0.5	12	10	12	17
4	12.1	m	Yes (6 months guitar)	3	13	10	15	18
5	12.2	f	No	8	11	13	12	18
6	11.5	f	No	2	12	10	12	18
7	11.2	f	No	2	10	9	10	19
8	11.5	m	Yes (6 months violin)	8	14	14	11	19
<b>M</b>	<b>11.5</b>				<b>11.4</b>	<b>10.9</b>	<b>11.3</b>	<b>17.3</b>
<b>Controls</b>								
1	10.9	f	No	4.5	12	10	11	23
2	11.0	f	No	2	14	12	11	23
3	13.2	f	No	8	12	10	13	24
4	12.3	f	No	8	9	13	13	25
5	11.8	m	No	2	11	12	10	25
6	12.3	f	Yes (4 years piano)	8	15	10	13	26
*7	10.9	m	No	2	13	10	12	27
8	11.2	f	Yes (3 years flute, piano)	3	10	10	12	28
<b>M</b>	<b>11.7</b>				<b>12.0</b>	<b>10.9</b>	<b>11.9</b>	<b>25.1</b>

\*= Participants who were not re-tested



## Figure legends

### **Figure 1. Melodic and rhythmic scores**

Individual melodic scores (averaged across the scale, contour and interval tests) and rhythmic scores obtained on the MBEA. Maximum score is 30; chance=15.

### **Figure 2. Pitch change detection and brain responses**

(A) Individual percentage of hits-false alarms in the detection of a changed pitch as a function of size. Behavioral data for control #2 at re-test are unavailable for technical reasons. (B) Grand-average ERPs for amusics and controls, time-locked to the onset of the fourth tone of the sequence, recorded at Pz in the pitch change detection task, before and after the daily music listening program. Arrows indicate the P300.

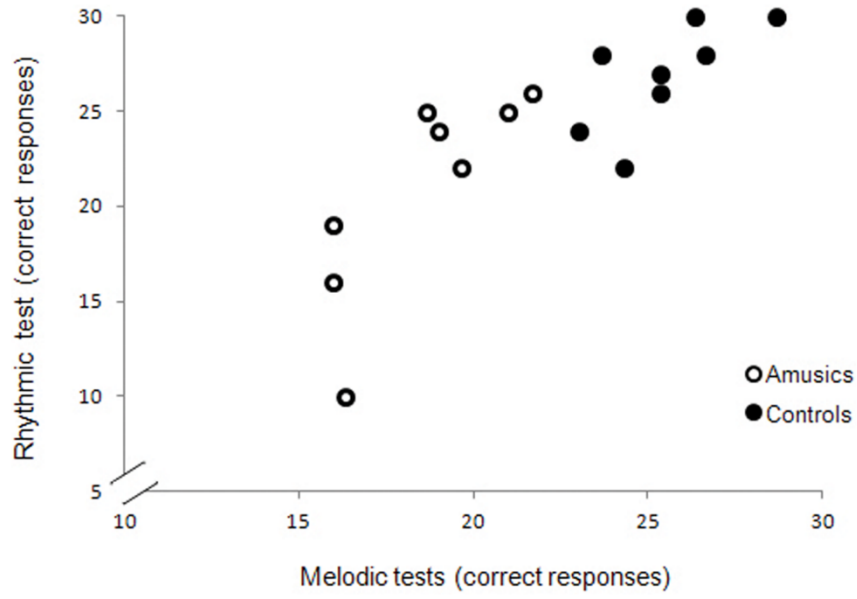
### **Figure 3. Preattentive brain responses to pitch changes**

Grand-average ERPs for amusics and controls, in the MMN task, recorded at electrode Fz before and after the daily music listening program. Arrows indicate the MMN.

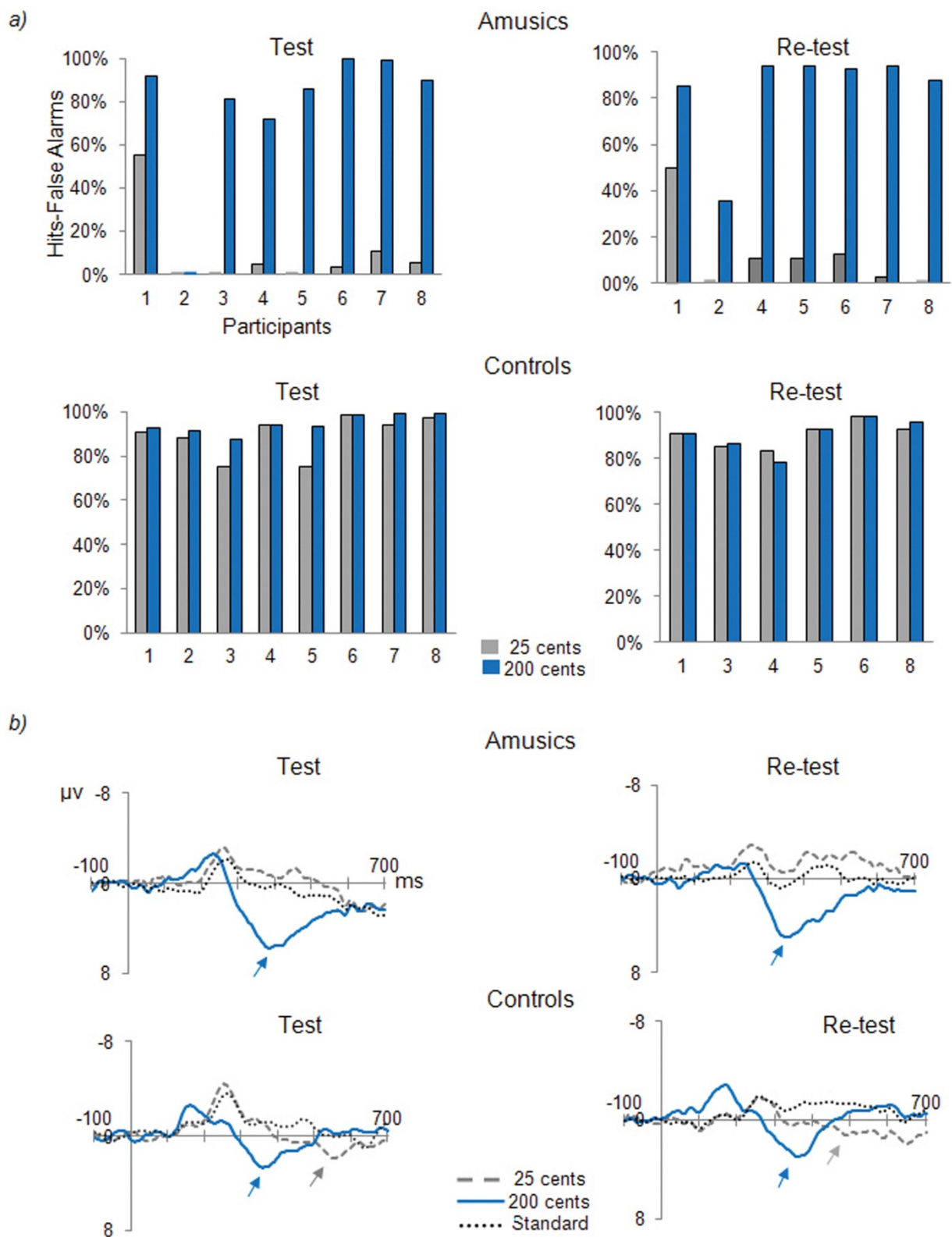
### **Figure 4. Preattentive brain responses to equally frequent tones**

Grand-average ERPs for amusics and controls, elicited by the equally frequent tones, recorded at electrode Cz before and after the daily music listening program. Arrows indicate the N100 and the P200.

**Figure 1. Melodic and rhythmic scores**



**Figure 2. Pitch change detection and brain responses**



**Figure 3. Preattentive brain responses to pitch changes**

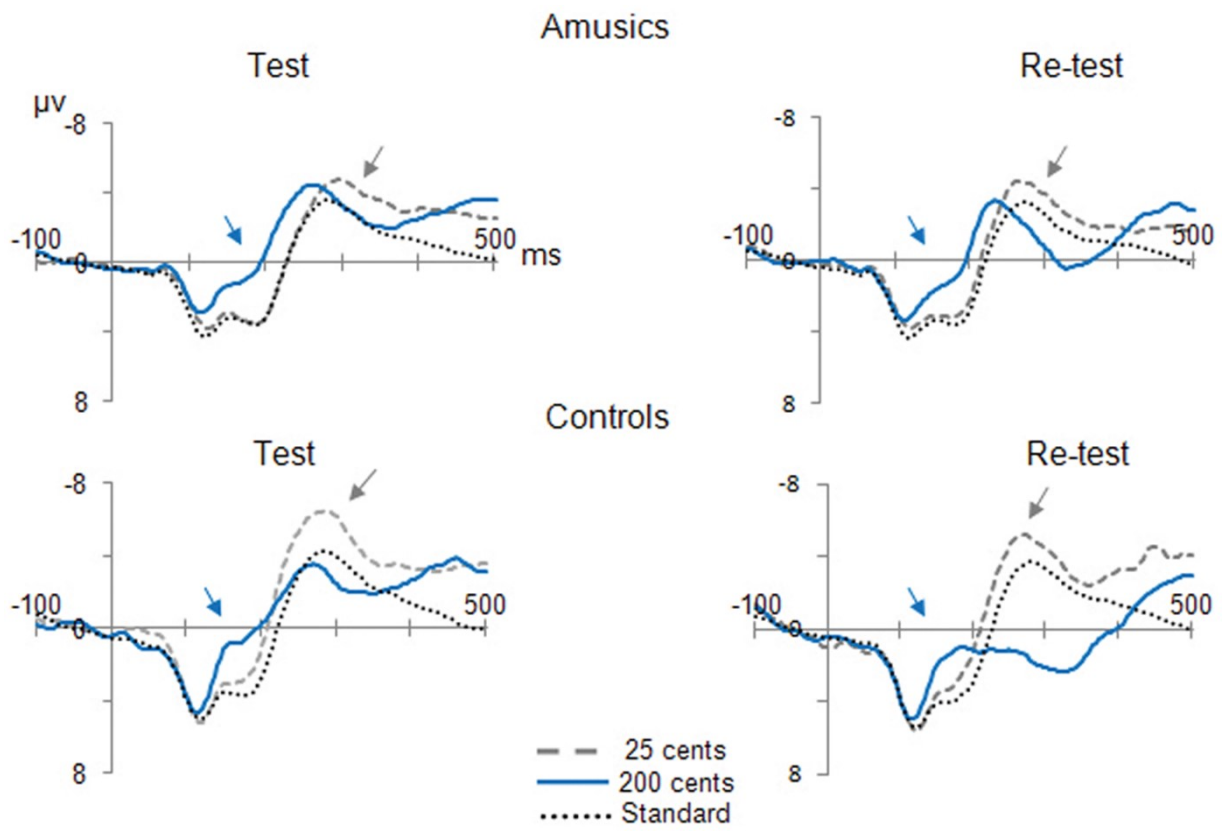
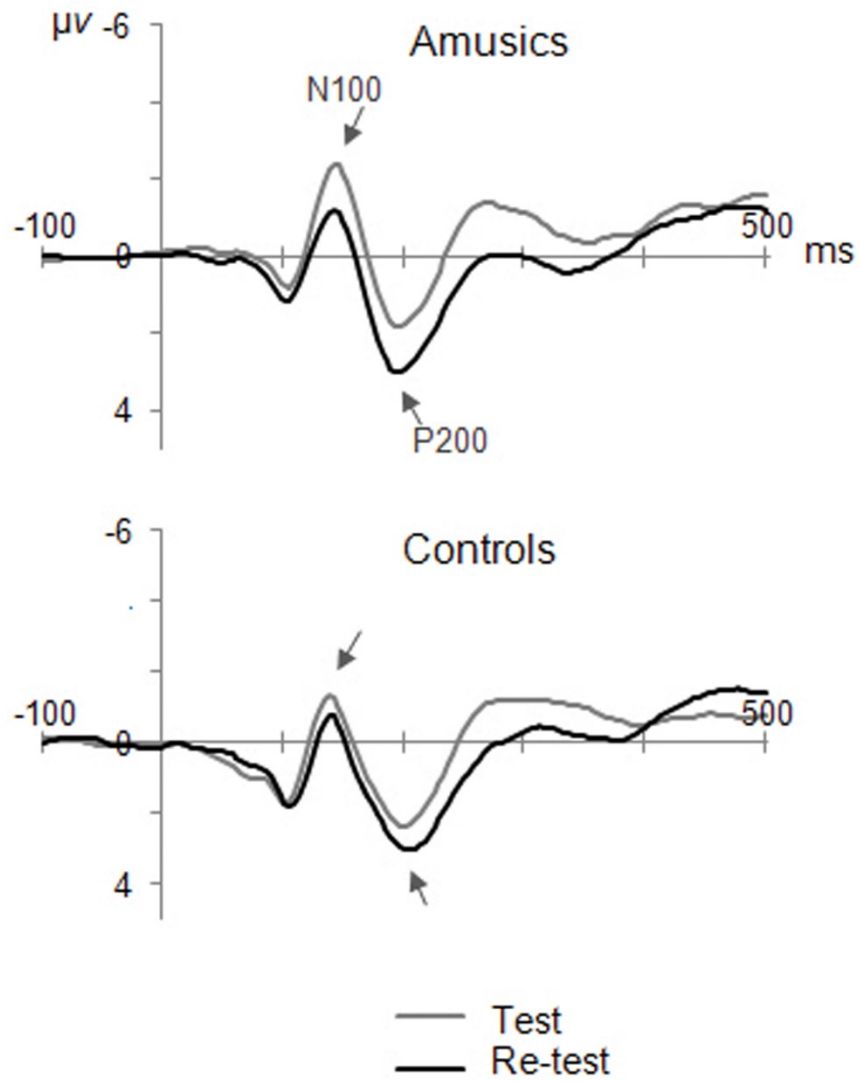


Figure 4. Preattentive brain responses to equally frequent tones



## Supplementary material

**Supplementary Table 1. Parents' professions and MBEA average scores**

	Parent's professions	MBEA average Score
<b>Amusics</b>		
1	Administrative assistant, Information technology manager	20.3
2	Delivery driver, Store manager	16.5
3	Police officer, Construction worker	16.2
4	Medical doctor, Computer systems analyst	16.8
5	Ventilation technician, Child care worker	20.3
6	Dietitian, Computer systems analyst	20.5
7	Team manager, Computer systems consultant	22.3
8	Engineer, Lawyer	22.8
<b>Controls</b>		
1	Cashier, N/A	23.8
2	Sales person , Translator	23.3
3	Teacher, Career counselor	27.5
4	Laboratory technician, CEGEP teacher	23.8
5	Executive assistant, Project manager	23.7
6	Treasurer, Volunteer	28.2
7	Chemist, Buyer for a company	25.2
8	Bioinformatics technician, Occupational rehabilitation	28.7

MBEA maximum average score = 30

## **Article 2: Music lessons in adolescents with congenital amusia**

Geneviève Mignault Goulet, Benjamin Rich Zendel et Isabelle Peretz

## **Music lessons in adolescents with congenital amusia**

**Geneviève Mignault Goulet<sup>1</sup>, Benjamin Rich Zendel<sup>1,2</sup>, and Isabelle Peretz<sup>1</sup>**

The International Laboratory for Brain Music and Sound Research (BRAMS),

Department of Psychology, University of Montreal<sup>1</sup>

Faculty of Medicine, Memorial University of Newfoundland<sup>2</sup>

C.P. 6128, succ. Centre-ville, Montreal, Québec, Canada, H3C 3J7

**Running title:** Guitar lessons in amusic adolescents

### **Corresponding author:**

Isabelle Peretz

isabelle.peretz@umontreal.ca

Tel: +1 514 343 5840

Fax: +1 514 343 2175

[www.brams.umontreal.ca/peretz](http://www.brams.umontreal.ca/peretz)



## **Abstract**

Congenital amusia is a neurodevelopmental disorder that impairs music perception and is associated with a deficit in fine-grained pitch discrimination. The disorder can be traced down to abnormal evoked brain responses (P300) to the detection of subtle pitch changes, while pre-attentive and automatic detection of these pitch deviations (as indexed by the MMN) appear normal. We previously revealed that congenital amusia can be detected in the developing brain and is expressed with the same electrophysiological signature as documented in adults. The present study explored the feasibility and the impact of guitar lessons on pitch perception abilities in adolescents with congenital amusia. Due to their deficit, it is possible that amusic adolescents may avoid challenging musical situations, like music lessons, but it is conceivable that such training could help to mitigate their difficulties. Remarkably, our findings indicate that it is possible for amusic adolescents to learn to play a musical instrument despite their perceptual deficit and that such an intervention has the potential to induce promising brain plasticity phenomena for some of them. Indeed, there was an emergence of the P300 brain response evoked by small pitch changes after three months of guitar lessons in three out of four amusic adolescents, who also showed behavioral improvement on their ability to detect small pitch deviations. Importantly, fine-grained pitch change detection was correlated with the amplitude of the P300 response after music lessons, but not with the amplitude of the MMN response evoked by such small pitch changes. To our knowledge, this is the first demonstration of neural plasticity in amusia in the developing brain.

*Keywords:* congenital amusia, adolescents, musical training, event-related potentials.

## Introduction

Congenital amusia is a neurodevelopmental disorder that impairs music perception. This impairment exists despite the absence of acquired brain damage, hearing loss or intellectual deficiency (Ayotte, Peretz, & Hyde, 2002). Congenital amusia (hereafter referred to as “amusia”) affects 1.5% of the general population (Peretz & Vuvan, 2016) and afflicted individuals can be identified with the Montreal Battery of Evaluation of Amusia (MBEA: Peretz, Champod, & Hyde, 2003). The condition likely originates from a deficit in fine-grained pitch discrimination. That is, amusics have difficulty detecting pitch changes that are smaller than two semitones (200 cents) whereas controls can do so reliably (Hyde & Peretz, 2004). The disorder is thought to arise from anomalies along the right fronto-temporal pathway (see Peretz, 2016, for a recent review).

Anatomically, the amusic brain is characterized by reduced white matter and increased grey matter in the right inferior frontal gyrus (IFG) and structural abnormalities in the right auditory cortex (Albouy et al., 2013; Hyde et al., 2007; Hyde, Zatorre, Griffiths, Lerch, & Peretz, 2006). Moreover, the structural connection between primary auditory cortex and IFG along the arcuate fasciculus has been reported to be reduced in amusics (Loui, Alsop, & Schlaug, 2009; Wilbiks, Vuvan, Girard, Peretz, & Russo, 2016). However, it has recently been argued that failure to reliably detect the fiber tracks of the arcuate fasciculus in this population might depend on the type of tractography algorithm used (Chen et al., 2015). At the functional level, electrophysiological studies indicate that the amusic brain can make fine grained pitch distinctions, as early negative brain responses (N1, N200, MMN, ERAN) to pitch/melodic deviants are normal; thus amusia is a deficit in the ability to bring these neural representations into the focus of attention (Moreau, Jolicœur, & Peretz, 2009; Peretz et al., 2009; Peretz, Brattico, & Tervaniemi, 2005; Zendel, Lagrois, Robitaille, & Peretz, 2015). Moreover, the integrity of these early negative responses in

amusia appears to depend on the attentional requirement of the task, since these responses are attenuated when participants focus their attention on a pitch discrimination task (Omigie, Pearce, Williamson, & Stewart, 2013; Zendel et al., 2015). This suggests that the deficit in congenital amusia lies in awareness and, thus, occurs at a later stage of processing than the auditory cortex, and that frontal structures may impact the functioning of the auditory cortex when actively making pitch discriminations. Supporting this hypothesis, it has been shown that the amusic brain does not produce normal late positivities (P300, P600) when amusics are asked to detect pitch or tonal deviants (Moreau, Jolicœur, & Peretz, 2013; Peretz et al., 2009; Peretz, Brattico, & Tervaniemi, 2005; Zendel et al., 2015). Accordingly, this abnormal P300/P600 brain response can be considered an ERP marker for amusia. This anomaly likely originates from abnormal propagation of pitch information along the fronto-temporal pathway, as functional magnetic resonance imaging (fMRI) during a pitch perception task revealed an abnormal deactivation of the right IFG and a reduced connectivity with the auditory cortex in amusia (Hyde, Zatorre, & Peretz, 2011). An impaired top-down fronto-temporal projection has recently been proposed as the source of the connectivity deficit in amusia (Albouy et al., 2013; Zendel et al., 2015).

The majority of research on amusia has been done in adults; however, our laboratory previously described the first documented case of congenital amusia in a 10-year-old girl. This study revealed that the disorder can be observed in childhood and presents itself in a similar manner as in adults, that is, with a selective music processing impairment associated with a deficit in fine grained pitch discrimination (Lebrun, Moreau, McNally-Gagnon, Mignault Goulet, & Peretz, 2012). A larger sample (N=8) revealed that 10 to 13 years old amusics exhibit the same electrophysiological signature as observed in adults. Their brain does not elicit a normal positivity

(P300) in response to small pitch changes and this abnormality does not seem to arise from an anomalous functioning of the auditory cortex since early ERP components (N100, MMN) appeared normal. Furthermore, the behavioral and neural manifestations of the disorder remained unchanged after one month of daily music listening (Mignault Goulet et al., 2012). These results support the idea that congenital amusia manifests itself in the developing brain in a similar pattern as in adults and is likely related to abnormal propagation of information along the fronto-temporal auditory pathway.

One critical question that remains is if it is possible to improve fine-grained pitch perception in amusics, by musical training. Learning to play a musical instrument is a complex multisensory task that requires attention to the fine-grained acoustic details of musical sounds and is known to induce structural and functional changes in the normal brain (for reviews see: Herholz & Zatorre, 2012; Kraus & Chandrasekaran, 2010; Strait & Kraus, 2014). Notably, larger grey matter volumes are seen in auditory, motor, visuo-spatial and frontal cortices in musician adults compared to non-musicians (Bermudez, Lerch, Evans, & Zatorre, 2009; Gaser & Schlaug, 2003; Schneider et al., 2002). Such structural changes are also documented in children, after only 15 months of musical training (Hyde et al., 2009). Furthermore, white matter changes such as larger tract volume and higher fractional anisotropy values of the right and left arcuate fasciculus are seen in musician adults compared to non-musicians (Halwani, Loui, Rüber, & Schlaug, 2011), as well as larger anterior corpus callosum (Schlaug, Jäncke, Huang, Staiger, & Steinmetz, 1995). Such changes in the corpus callosum following musical training are also documented in children (Hyde et al., 2009; Schlaug et al., 2009). At the functional level, auditory evoked potentials studies also support brain plasticity phenomena in the context of musical training. Adult musicians show

enhanced N100-P200 brain responses to tonal stimuli compared with non-musicians (Shahin, Bosnyak, Trainor, & Roberts, 2003). Such an enhancement of the N100-P200 complex is also documented in musically trained children as young as four years old compared to children without musical training (Trainor, Shahin, & Roberts, 2003). Even when participants were adolescents, four years of music lessons accelerated the maturation of cortical auditory responses and increased the N1 amplitude relative to P1 amplitude (Tierney, Krizman, & Kraus, 2015). Furthermore, the MMN, a neural index of change or deviance in the auditory environment, is enhanced in musicians (adults) compared to non-musicians in response to (acoustic and melodic) pitch changes (Brattico et al., 2009; Fujioka, Trainor, Ross, Kakigi, & Pantev, 2004; Nikjeh, Lister, & Frisch, 2009). MMN enhancements are also documented in seven to twelve years old children with musical training compared to matched controls with no musical training (Meyer et al., 2011). Moreover, adult musicians, compared to non-musicians, have larger P300 responses during pitch change detection tasks and can also detect pitch changes more accurately (Tervaniemi, Just, Koelsch, Widmann, & Schroger, 2005). A recent study with normal children (six to seven years old) revealed improved ability to make fine-grained pitch distinctions, paralleled by an enhanced P300, after two years of music lessons (Habibi, Cahn, Damasio, & Damasio, 2016).

Although the impact of musical training has been studied extensively in the normal brain, only two studies have investigated these effects in the context of amusia, both in adults. In one exploratory study, Anderson and collaborators (2012) provided singing lessons to five amusic adults over seven weeks. The authors reported changes of varying degrees in the song production of all amusic participants. Moreover, four out of five participants improved their MBEA scale score, a task that requires discrimination of melodies that sometimes contain a violation of Western

tonality (Peretz et al., 2003; further described in the next section). However, there was no overall improvement in pitch matching abilities (Anderson et al., 2012). More recently, our laboratory documented a case of an amusic adult who engaged in vocal training over 18 months. This training had a limited and transient impact and did not improve the individual's deficits in pitch perception or production (Wilbiks et al., 2016). While these two training studies focused on amusic adults, there is a greater probability of success in younger individuals, as the developing brain might be more susceptible to cognitive interventions which may speed-up development or improve the individual's actualized genetic potential (Jolles & Crone, 2012). It is likely that any form of intervention will have to be active and engaging, as music listening in amusic adolescents is not sufficient to mitigate the pitch perception difficulties and related ERP abnormalities in amusia (Mignault Goulet et al., 2012). Accordingly, the goal of the current study was to explore the idea that guitar lessons in adolescents could alleviate some of the pitch-perception difficulties found in amusia, and allow these individuals to engage with music as they develop into adults.

The guitar lessons aimed to teach the basics of guitar playing, including the ability to accompany popular songs and to tune the guitar by ear. On the basis of prior evidence (Habibi et al., 2016), we expected that guitar lessons would lead to an enhancement of fine grained pitch discrimination abilities in amusics, and that this change would be mirrored by an increase of the P300 brain response to small pitch changes following 12 weeks of training. These enhancements should be paralleled by improvements on the MBEA scale test. We also expected enhancement of the N100-P200 complex after training (Mignault Goulet et al., 2012; Shahin et al., 2003). In addition, it was hypothesized that music training would have a positive influence on executive functions and verbal abilities (see Moreno et al., 2011, who documented such enhancements after

only 20 days of training). We also expected guitar lessons to increase fine motor skills, particularly in the left hand, as all participants in the study were right-handed, and used their left hand to finger the fretboard, which requires precise motor control.

## **Method**

### **Participants**

A total of 18 participants took part in this study. Participants were recruited through emails sent to various mailing lists (schools, summer camps, etc), from lists of participants from past studies and six were recruited because they had been identified as potential amusics. At the time of the study, participants were categorized as either amusics (N=4) or controls (N=14), according to their score on the scale task from the MBEA (described in the next section), with a cut-off score of 22/30 (Peretz et al., 2003). From the potential amusics, three scored below the MBEA scale cut-off (Am1, Am2, Am3) and the others scored above the cut-off (Ctr2, Ctr3, Ctr4). Amusic participants were not made aware of their amusia, in order to avoid marginalizing the participants and potentially biasing the impact of training.

Twelve participants received guitar lessons: all four of the amusics and eight of the controls. Six controls served as a no-training control group in order to assess test-retest effects. No-training control participants were tested twice with a delay between tests that was similar to participants who received training. No-training control participants were given a music gift card at the end of the first testing session so they could listen to music at home, as they normally would do.

**Demographics and other characteristics.** All participants were right-handed, had normal

audiometry (< 25 dB HL for 500 - 4000 Hz), had no neuropsychological disorder according to their parents (ADHD, dyslexia, etc), and spoke French fluently (15 were native French speakers, two were native Arabic speakers, and one was a native Romanian speaker). No participant was having extra-curricular musical training at the time of the study, but two controls reported that they had received group music lessons previously (for more than six months, but no more than a year on an instrument). Demographic information is presented in Table 1 along with MBEA scale scores and fine-grained pitch change detection accuracy (hits-false alarms) at pre-test. Interesting cases were seen among the participants in this cohort (Table 1). Notably, one amusic (Am4) had impaired melodic perception (by definition), but had normal fine-grained pitch detection at the acoustical level. Furthermore, some participants with normal melodic perception, as indexed by the scale task, had poor fine grained pitch discrimination in an acoustical context. Cases like this have been documented in the literature in adults, which suggests a double dissociation between acoustic and musical processing (Vuvan, Nunes-Silva, & Peretz, 2015).

Participants' music appreciation was also documented with three questions: Do you like to listen to music? Do you like to sing? Do you like to dance? Participants answered these questions using a 4 point Likert scale (1= not at all to 4 = yes, enormously). This information is also provided in Table 1. Groups did not differ on their listening (Kruskal Wallis H test;  $\chi^2(2) = .78, p = .68$ ), singing ( $\chi^2(2) = .95, p = .62$ ) or dancing appreciation ( $\chi^2(2) = .58, p = .75$ ). However, the level of appreciation varied between activities (Friedman test;  $\chi^2(2) = 19.11, p < .001$ ), meaning that music listening was more appreciated than singing (Wilcoxon signed-rank test,  $Z = -3.42, p < .01$ ), or dancing ( $Z = -3.28, p < .01$ ), over participants. School grades averages are also provided for each participant (self-reported by adolescents). Parents' professions are provided in Supplementary Table 1 as indicators of socio-economic background. All participants' parents were working, most



of them in professions that require training/education (thus, participants were considered coming from middle to high socio-economic backgrounds).

[Insert Table 1 about here]

## **Procedure**

**Timeline.** Participants were tested twice and individually on behavioral (MBEA, neuropsychological tests) and EEG tasks (described below); once at the beginning (pre-test), and once again after a three months interval (post-test), during which the four amusic participants and eight controls received guitar lessons. Two amusics continued training for an additional three months and were retested for a third time after six months of training.

**MBEA.** The MBEA is a validated tool to evaluate music perception abilities (Peretz et al., 2003). The complete MBEA includes three melodic tests (scale, contour, and interval), two temporal tests (rhythm and meter), and one memory test. The scale subtest of the MBEA is the most widely used screening tool for amusia (e.g., Liu, Patel, Fourcin, & Stewart, 2010; Mignault Goulet et al., 2012; Williamson, Cocchini, & Stewart, 2011). Over 30 trials, participants are asked to discriminate whether two melodies are the same or different. Half of these trials contain pairs of identical melodies and the other half include a melody where one note was altered such that it was out-of-key with the scale used to construct the melody.

**Guitar lessons.** Guitar lessons took place on the university campus in a large meeting room and were given by a qualified guitar teacher who was blind to the categorization of the children (amusics or controls). One-hour lessons were given weekly in groups of three to five participants. One guitar and one tuner was loaned to each participant. The training consisted of standard introductory guitar lessons to accompany popular songs, where they learned basic chords.

We also added exercises so that participants would learn to tune the guitar by ear. Classes began or ended with a tuning exercise.

**Practice journals.** Children were asked to practice at home between sessions and to record their amount of practice in a logbook. The amount of weekly practice is presented in Figure 1. The amount of practice was heterogeneous between participants, but they all practiced at home between sessions. Two participants (Am2 and Ctr8) did not fill their logbooks and were asked to recall their amount of weekly practice afterwards.

[Insert Figure 1 about here]

### **ERP tasks descriptions**

**Passive listening (MMN).** During this passive condition meant to evoke the MMN, participants watched a silent movie with subtitles and were asked to ignore the auditory stimulation. The presented stimuli were the same as previously used with amusic adults (Moreau et al., 2013) and 10-13 year-olds (Mignault Goulet et al., 2012). A total of 3040 stimuli were presented randomly with a 400 ms inter-stimulus interval. The standard stimulus was presented 2736 times and was a 1047 Hz tone, 100 ms long, synthesized with a piano timbre, including 10 ms rise and fall time. Oddballs were presented 304 times (10% probability of occurrence). Four oddball stimuli were presented 76 times each and were lower or higher in pitch than the standard tone by either 25 cents (1032 or 1062 Hz) or 200 cents (933 or 1175 Hz). The duration and rise/fall times for the oddball tones was identical to the standard. This passive task lasted about 25 minutes.

**Passive listening (N100-P200).** During this passive condition, participants watched a self-selected silent movie with subtitles while a series of transient tones synthesized with a guitar timbre were presented. Participants were instructed to ignore the auditory stimulation. A total of 240 tones

were presented, each lasting 300 ms, with an inter-stimulus interval of 1050 ms. Tones were randomly varied between B3, C4, D4 and E4, yielding 60 tones for each note. The notes E4 and B3 correspond to the highest pitches of the open strings of the guitar, and were considered familiar tones as the participants would have heard them frequently, notably during their tuning exercises. C4 and D4 were considered less familiar because they only would have been heard in the context of a chord when fretted by the participant. This task lasted about six minutes.

**Active listening (pitch change detection task).** This classical oddball task meant to evoke the P300 uses the same stimuli as the MMN task, however the stimuli were presented in a manner that allowed participants to make a response. Stimuli were arranged into 240 sequences of five repeated tones with a 400 ms inter-stimulus interval and 2000 ms interval between each sequence. On half the trials, the fourth tone was shifted upward or downward by 25 or 200 cents, all other tones were standards. The order of the trials was randomized. After each trial, participants were told to press a button on a keyboard labeled “different” whenever they heard a sequence where the five tones were not identical; participants pressed a button labeled “same” when they heard a sequence where all five tones were identical. No feedback about participants’ responses was given. This task lasted about 15 minutes, and participants could take a short break half-way through.

### **ERP acquisition procedure and analysis**

During ERP tasks, participant’s electroencephalogram was continuously recorded with Biosemi ActiveTwo system (BioSemi) from 70 electrodes at a sampling rate of 1024 Hz. All auditory stimuli were presented binaurally through Beyerdynamic headphones, at 70 dB SPL. Five additional electrodes were placed bilaterally at mastoid, inferior ocular, and lateral ocular sites (M1, M2, LO1, LO2, IO1). All averages were computed using Brain Electrical Source Analysis

(BESA; version 5.2). Prototypical eye blinks were extracted from the continuous EEG. A principal component analysis provided a set of components that best explained the eye blinks. These components were then decomposed into a linear combination along with topographical components that reflected brain activity. This linear combination allowed the scalp projections of the artifact components to be subtracted from the experimental ERPs to minimize ocular contamination, due to eye blinks, for each individual (Berg & Scherg, 1994). ERPs were averaged to the onset of the target tone and the analysis epoch included 200ms of pre-stimulus activity. ERPs were re-referenced at the mastoids. Event-related potentials (ERPs) were quantified at the electrode where the ERP was maximal. For the passive MMN condition this was Fz, for the active pitch change detection task this was Pz, and for the passive N100-P200 condition this was Cz.

### **Neuropsychological tasks description**

**Manual dexterity task.** The grooved pegboard (Kløve, 1963) was used to evaluate manual dexterity. Participants were asked to insert small pegs into each of the 25 holes of the board, as fast as possible, without skipping any. This test requires visual motor coordination because each peg must be rotated properly to match the hole before it can be inserted.

**Inhibition task.** We only used the first part of the inhibition task from the NEPSY-II (Korkman, Kirk, & Kemp, 2007), rather than the whole task, for reasons of time efficiency. This test evaluates the ability to inhibit automatic responses (inhibition processes) and the ability to switch from one type of response to another (cognitive flexibility). In the first condition (naming), participants looked at a series of black and white shapes (squares and circles) and named these shapes as fast as possible. In the second condition (inhibition), they were instructed to inhibit the name of the shape and to say the other shape name (ex: say “square” when you see a circle, and

say “circle” when you see a square), as fast as possible. In the third condition (switching), they had to alternate between the two types of responses (real name or other name), depending on the color of the shape, as fast as possible.

**Vocabulary task.** The vocabulary test of the WISC-IV (Wechsler, 2003) was used to measure participant’s word knowledge and usage. In this task, words were presented by the experimenter and the participant was instructed to define the words.

## **Ethics**

The experimental protocol was approved by the Ethics Committee of the University of Montreal. All minor participants provided consent to take part in the study and their legal guardians signed a consent form.

## **Analysis**

Due to the small number of participants (especially in the amusic group), non-parametric statistical analyses were used. Specifically, the Mann-Whitney test was used to compare performance between-groups, while the Wilcoxon signed-rank test was used to evaluate the impact of training. Relationships between brain and behavioural data were quantified using Pearson correlations.

## **Results**

### **MBEA**

Individual scale scores at pre-test are presented in Table 1. The impact of guitar training on the rhythm and scale subtests of the MBEA is presented in Figure 2. Of note, a different and

shorter version of the rhythm task (/20 instead of /30, from Peretz et al., 2013) was used for four participants at pre-test (Am1, Am2, Ctr1, Ctr2) for time efficiency reasons, but we further decided to use the original version of the task with all other participants at pre-test as with all participants at post-test to allow better comparison with the literature. Amusics had lower scores on the scale task at pre-test than controls, by definition (Mann-Whitney  $U=0.00$ ,  $p < .01$ ), but groups did not differ on the rhythm task ( $U=22$ ,  $p = .52$ ). In both trained (that is, amusics and controls who received guitar lessons) and untrained participants, scores were significantly higher at post-test for the scale task (Wilcoxon signed-rank tests;  $N=12$ ,  $Z = -2.84$ ,  $p < .01$  and  $N=6$ ,  $Z= -1.99$ ,  $p < .05$ , respectively). Thus, this result might be driven by a test-retest effect. There was no such change in the rhythm task scores from pre to post-test (trained;  $N=12$ ,  $Z = -1.07$ ,  $p = .29$ ; untrained;  $N=6$ ,  $Z=-1.49$ ,  $p = .14$ ).

[Insert Figure 2 about here]

## **Guitar lessons**

Two qualified guitar teachers, blind to the objectives of the study and the selection criteria of the participants watched videos of the guitar lessons in order to evaluate the participants' motivation and progress during the training. Raters were blind to each other in order to assess inter-rater reliability. The raters were asked to evaluate each of the participants taking guitar lessons (i.e. four amusics, eight controls) on their level of motivation, their progress on guitar tuning abilities, and their progress on learning guitar chords, on a scale of 1-10. Ratings are presented in Figure 3. For guitar tuning and chords abilities, judgements were made every time participants did a lesson and average scores for each participant are presented in the figure. The motivation evaluation was a global appreciation (throughout the lessons). Importantly, the

evaluations of the two raters were significantly correlated for motivation ( $r=.92$ ,  $N=12$ ,  $p < .01$ ), tuning ( $r=.71$ ,  $N=12$ ,  $p < .01$ ) and chords ( $r=.80$ ,  $N=12$ ,  $p < .01$ ). Remarkably, amusics were not distinguishable from controls in their motivation level (Mann-Whitney  $U=15.5$ ,  $p = .93$ ) and their performance in tuning ( $U=16$ ,  $p = 1$ ) and chords exercises ( $U= 8.5$ ,  $p = .2$ ).

After the raters evaluations were completed, we informed the evaluators that a few participants were considered amusics. We then asked them to indicate, for each participant, if they could be amusic (yes, no, maybe). Interestingly, the raters were unable to reliably identify amusic participants (detailed results are presented in Supplementary Table 2). It seems likely that amusic adolescents have no more difficulties than their control peers to learn introductory guitar.

[Insert Figure 3 about here]

## Neuropsychological tasks

**Vocabulary task.** Raw scores were converted to scaled-scores and amusics and controls pre-test average scaled-scores were comparable (Mann-Whitney  $U= 15$ ,  $p = .16$ ). Guitar lessons had no impact on vocabulary performance (Wilcoxon signed-rank test;  $N=12$ ,  $Z= -1.46$ ,  $p = .15$ ). Similarly, no change was observed in the untrained group scores from pre to post-test ( $N=6$ ,  $Z= -.33$ ,  $p = .74$ ).

**Inhibition task.** Norms could not be used for this task because only a portion of the task was used. Accordingly, we quantified inhibitory and switching abilities as the number of errors for each condition. Amusics and controls did not differ at pre-test for the inhibition condition (Mann-Whitney  $U= 23$ ,  $p = .54$ ), nor for the switching condition ( $U= 15$ ,  $p = .44$ ); note that data for one amusic participant was unavailable for the switching condition. Following music lessons,

there was no significant difference in the number of errors for the inhibition condition (Wilcoxon signed-rank test;  $N=12$ ,  $Z = -.26$ ,  $p = .79$ ), nor the switching condition ( $Z = -1.57$ ,  $p = .12$ ). Similarly, the untrained group did not show change from pre to post-test (all  $p > .3$ ).

**Manual dexterity task.** Individual raw scores were converted in  $Z$  scores according to norms. Amusics did not differ from controls at pre-test in their dexterity of the right (Mann-Whitney  $U=11$ ,  $p = .07$ ) and left hand ( $U= 13$ ,  $p = .11$ ). As expected, fine motor dexterity was enhanced after musical training for the left hand (Wilcoxon signed-rank test;  $N=12$ ,  $Z = -2.20$ ,  $p < .05$ ), but not for the right hand ( $Z = -.36$ ,  $p = .72$ ). There was no such change in the untrained group, neither for the right ( $Z = -.14$ ,  $p = .89$ ) nor left hand ( $Z = -.52$ ,  $p = .60$ ), providing support for the idea that the enhanced dexterity of the left hand following guitar lessons occurred because of the training.

## ERP tasks

**Passive listening (MMN).** MMN responses were evoked by 25 cents and 200 cents pitch changes in amusics and controls and are presented in Figure 4 (difference waveforms [oddball – standard], electrode Fz). Analysis were conducted on difference waveforms and different epochs were used for the two oddballs because the peak amplitude of the MMN differed between the two conditions, and the selected epochs contained the peak MMN in both cases. Mean amplitudes were computed in a 250-400 ms time window for 25 cents pitch changes and in a 100-250 ms time window for 200 cents pitch changes. The latencies were taken at the time point of maximal potential in these time windows. The MMN response evoked by 25 cents pitch changes in amusics was comparable to controls in amplitude (Mann Whitney  $U= 23$ ,  $p = .60$ ) and latency ( $U= 26.5$ ,  $p = .87$ ). Similarly, the MMN response evoked by 200 cents pitch changes was comparable in



amusics and controls in amplitude ( $U= 19, p = .34$ ) and latency ( $U= 22, p = .52$ ). Moreover, the MMN remained unchanged after music lessons. Specifically, amplitude and latency of the MMN evoked by 25 cents pitch changes were not impacted by training (Wilcoxon signed-rank tests;  $N=12, Z= -1.26, p = .21$ ;  $Z= -.47, p = .64$ , respectively). This pattern was the same for the MMN evoked by 200 cents pitch changes, which did not change in amplitude ( $N=12, Z= -1.33, p = .18$ ) or latency ( $Z= -.08, p = .94$ ) following training. Likewise, in the untrained group, the MMN evoked by 25 and 200 cents pitch changes was comparable in amplitude and latency pre vs post-test (all  $p >.5$ ).

[Insert Figure 4 about here]

**Pitch change detection task (P300).** Waveforms are presented in Figure 5A at electrode Pz. P300 responses were evoked by 200 cents pitch changes in amusics and controls but, importantly, there was no P300 in response to small pitch changes in amusics at pre-test, as expected. With only four amusic participants, the emergence of the P300 was based on visual inspection by experts in ERP analysis. Remarkably, there was an emergence of the P300 response to 25 cents pitch changes in amusics as a group ( $N=4$ ) after three months of training. As can be seen in figure 5B, this emergence of a P300 brain response to small pitch changes in amusics was seen in three out of four amusic participants. Interestingly, these same three amusics also had improved performance on the fine grained pitch change detection task. Behavioral data (hits-false alarms) for the detection of 25 cents oddballs are presented in figure 5C.

The one amusic participant who was the most impaired on the scale task from pre-test was also the one amusic participant that did not have a P300 brain response emerge after training. As presented in Figure 1, this participant (Am2) also reported less practice than other amusic

participants (360 minutes vs 827, 524 and 695 minutes for the others). However, the amount of practice did not correlate with the gain in amplitude on the P300 evoked by 25 cents pitch changes (post-pre) over participants ( $r=-.14$ ,  $N=12$ ,  $p =.67$ ), nor with the gain on 25 cents pitch change detection (post-pre) behavioral scores ( $r=-.14$ ,  $N=12$ ,  $p =.68$ ). Also, the amount of practice did not correlate with the motivation evaluations by the raters ( $r= -.08$ ,  $N=12$ ,  $p =.81$ ).

In trained controls, there was no such enhancement in the P300 brain response evoked by 25 cents pitch changes after music lessons (by a Wilcoxon signed-rank tests on mean amplitudes in a 400-500 ms time window), there was rather a tendency of an amplitude reduction at post-test ( $N=7$ ,  $Z= -1.9$ ,  $p =.06$ ). Similarly, these trained controls did not improve their ability to detect 25 cents pitch changes as a group ( $N=8$ ,  $p = .12$ ). Likewise, there was no enhancement of the P300 response evoked by 25 cents pitch changes, nor behavioral improvements in the untrained group ( $N=6$ , all  $p > .4$ ).

[Insert Figure 5 about here]

Importantly, as shown in Figure 6A, the 25 cents pitch change detection performance (hits-false alarm) at post-test was significantly correlated with the amplitude (mean amplitude in 400-500 ms epoch) of the P300 response evoked by these 25 cents oddballs in trained participants ( $r=.84$ ,  $N=12$ ,  $p < .01$ ). Such correlation did not reach significance in the untrained group ( $N=6$ ,  $p = .07$ ). Also, the significant correlation between P300 amplitude and behavior in trained participants at post-test was not present at pre-test ( $p = .26$ ).

As can be seen in Figure 6B, the post-test correlation between 25 cents pitch changes detection performance and the amplitude of the MMN evoked by these 25 cents oddballs (mean

amplitude in 250-400 ms epoch) was not significant in trained participants, as in untrained participants ( $N=12, p = .93$ ;  $N=6, p = .27$ , respectively). Thus, the relation between 25 cents pitch change detection performance and brain responses at post-test was specific to P300.

[Insert Figure 6 about here]

**Post 6 months.** As previously mentioned, two amusic participants (Am2 and Am3) accepted to take part in another three months of guitar training and were retested for a third time after six months. As shown in figure 7, Am2 (the amusic who did not show an appearance of the P300 after three months of musical training) did not improve pitch change detection after additional training (for a total of six months), nor did he show an emergence of a P300 evoked by 25 cents pitch changes. However, Am3 (who showed an emergence of the P300 response and a slight improvement of fine grained pitch detection after three months) remained rather stable after additional training.

[Insert Figure 7 about here]

**Passive listening (N100-P200).** This condition was not done at pre-test for two amusics and two controls, thus results should be interpreted more cautiously due to the smaller number of participants in each group. The P200 amplitude (mean amplitudes from 150-200 ms) and latency (time points of maximal potential in this epoch) evoked by both frequent (notes E4 and B3) and less familiar tones (notes C4 and D4) was similar in amusics and controls at pre-test (Mann-Whitney tests; all  $p > .4$ ). After music lessons, the P200 amplitude and latency evoked by frequent tones did not differ from the P200 evoked by less familiar tones (Wilcoxon signed-rank tests;

N=12, all  $p > .5$ ). Accordingly, evoked responses for frequent and less familiar tones were averaged together in order to examine the impact of training (Figure 8); however, there was no effect of music lessons on P200 amplitude or latency (Wilcoxon signed-rank-test; all  $p > .2$ ).

We extracted peaks in a 50-200 ms time window in order to look at the N100. The N100 amplitude and latency evoked by both frequent and less familiar tones was similar in amusics and controls at pre-test (Mann-Whitney tests; all  $p > .4$ ). After music lessons (N=12), the N100 amplitude and latency evoked by frequent tones did not differ from the N100 evoked by less familiar tones (Wilcoxon signed-rank tests; all  $p > .5$ ). Accordingly, evoked responses for frequent and less familiar tones were averaged together in order to examine the impact of training. As can be seen in figure 8, there was a borderline significant enhancement of the N100 amplitude after music lessons (N = 8,  $Z = -1.96$ ,  $p = .05$ ), and such an effect was not observed in the untrained group (N=6,  $Z = -1.57$ ,  $p = .12$ ). The N100 latency was unchanged following music lessons in trained participants (N = 8,  $Z = -.56$ ,  $p = .58$ ), as in the untrained group (N= 6,  $Z = -1.15$ ,  $p = .25$ ).

[Insert Figure 8 about here]

### **Follow up**

At the time of writing this paper, we contacted the participants by phone in order to document if they had continued music training after the study. All participants mentioned that they enjoyed the guitar lessons during the study. Only one amusic (Am3) continued guitar lessons after the study, for a little more than a year, but had stopped since. Two controls (out of eight) also continued to take extracurricular music lessons after the study, and still do.

## Discussion and conclusion

This exploratory study investigated the impact of three months of weekly guitar lessons on fine-grained pitch processing in amusic adolescents and controls. Amusics in this study show the typical pattern of altered electrical activity as previously documented in the young and mature brain that is, abnormal late positivity (P300) in response to small pitch changes while early components of the brain potentials, the N100, the MMN and the P200, appear normal (Mignault Goulet et al., 2012; Moreau et al., 2013; Peretz et al., 2005). Consistently with the literature, these amusic adolescents demonstrate impaired melodic perception, while rhythmic perception is more preserved (Ayotte et al., 2002). Interestingly, one amusic adolescent only had impaired melodic perception, but had normal fine-grained pitch detection at the acoustical level. As far as we know, this is the first such case observed before adulthood; however cases like this have been documented in the literature in adults (Vuvan et al., 2015). Thus, in the developing brain as in the mature brain, congenital amusia seems to manifest itself in most cases by a general pitch discrimination deficit, but some individual cases show a dissociation between pitch discrimination in musical and non-musical contexts. Our results show that it is possible for amusic adolescents to learn to play a musical instrument despite their perceptual deficit. Surprisingly, amusic adolescents did not experience more difficulties than their control peers when learning to play introductory guitar. Moreover, such musical intervention appears promising as a tool to mitigate amusia. Specifically, an emergence of a P300 response elicited by fine grained pitch changes was seen after three months of music lessons in amusic adolescents and was paralleled by an improved ability to detect fine-grained pitch changes. This pattern was consistent in three out of four amusic participants. To our knowledge, this is the first demonstration of neural plasticity in amusia in the developing

adolescent brain. There was no enhancement in the P300 brain response to small pitch changes in controls (with or without training), nor systematic behavioral improvements in their ability to detect these pitch changes. Improvements on the scale task of the MBEA in amusics and controls was undistinguishable from a familiarity (test-retest) effect.

The sole amusic participant who was the most impaired at melodic perception was also the one who did not show any benefit from the musical training, even after completing six months of guitar lessons. One possible explanation is that amusia might only be remediable in cases that are not severe. Research shows that musical training can impact the auditory system, even when begun in adolescence (Tierney et al., 2015). At the same time, other studies have suggested that the sensitivity to music lessons is higher in younger children (Penhune, 2011). Accordingly, an earlier intervention may have been more successful for this individual (who was 14 years old). Interestingly, this participant reported less practice than other amusic participants, but practice was a poor predictor of improvement in our data. This supports the interpretation that the lack of emergence of a P300 in this participant might be related to a more severe case of amusia, and the lack of practice may have been related to this factor.

The MMN and P200 components remained unchanged after music lessons (in amusics and controls). Interestingly, there was a strong tendency of an increase in N100 amplitude after music lessons. This effect was specific to trained amusics and controls and was not observable in untrained participants. Thus, such an increase in N100 amplitude could reflect enhanced tuning of auditory cortex neurons following guitar training which may be specific to the timber of the instrument of training (Shahin, Roberts, & Trainor, 2004). Moreover, as the N100 is known to be sensitive to attention (Hillyard, Hink, Schwent, & Picton, 1973), amplitude enhancement could

reflect increased attention toward guitar stimuli following guitar training. Similar finding of an increased N100 amplitude following musical training in adolescents has also been interpreted as reflecting accelerated cortical development (Tierney et al., 2015). Also, as expected, guitar lessons enhanced fine motor dexterity of the left hand, highly solicited by this training, in amusic and control adolescents.

The human brain is continuously molded by environmental changes and experiences (Pascual-Leone, Amedi, Fregni, & Merabet, 2005). In this regard, an enhancement of the P300 evoked response in amusics should reflect changes in neuronal activity in cortical areas. It is likely that auditory learning and the associated change in P300 amplitude was related to neurogenesis and synaptic plasticity that sharpened inhibitory networks in the auditory system (see Strait & Kraus, 2014, for a review). Repeated practice of an instrument is thought to optimize neural circuitry related to playing an instrument, therefore, repetitive training through both instrument learning and auditory discrimination training, can shape the human brain, and improve auditory function (Habib & Besson, 2008). Animal models support the dynamic nature of cortical representations based on experience. For example, pitch discrimination training in monkeys modulates the responsiveness of primary auditory areas and these neuroplastic changes are related to improvements in perceptual acuity (Blake, Strata, Churchland, & Merzenich, 2002; Recanzone, Schreiner, & Merzenich, 1993). Improvement in frequency discrimination associated with modification of auditory cortical representations following pitch discrimination training has also been documented in humans (Bosnyak, Eaton, & Roberts, 2004; Menning, Roberts, & Pantev, 2000). Our finding of neuroplastic changes as indexed by brain responses to fine grained pitch changes in amusia and the correlation with performance was specific to the P300. The fact that the

correlation between P300 amplitude and the ability to detect fine-grained pitch changes reached significance only at post-test and in trained participants is surprising, as such correlation was present in our previous study with amusic and control adolescents (Mignault Goulet et al., 2012). Moreover, good pitch discrimination abilities, as in musicians, are known to be associated with larger P300 amplitude (Tervaniemi et al., 2005). Thus, it is possible that other methods to compute the amplitude measures (such as the area under the curve) would have yielded a significant correlation at pre-test. The neuroplastic changes documented in this study might be driven or mediated by higher-level cognitive processes such as executive functions and attention, which are known to be heightened by musical training (Bialystok & DePape, 2009; George & Coch, 2011; Schellenberg, 2004; Moreno et al., 2009; Strait, Kraus, Parbery-Clark, & Ashley, 2010; Zendel & Alain, 2014). In this regard, it is possible that the cognitive measures used in this study were not sensitive enough to reveal changes in this relatively short period of time in adolescents. It is likely that pre-existing individual differences contribute to the success or failure of music lesson interventions. Future studies should examine these differences in order to identify individuals that would be more likely to benefit from music lesson based interventions. Furthermore, given the small number of amusics in this study, more research is necessary to determine if our findings are replicable and generalizable. These studies could clarify the contribution of task familiarity (i.e., test-retest effects), by including amusic participants who do not take part in training.

Earlier work that aimed to improve the behavioral and neural correlates of amusia suggested that regular music listening is not an appropriate remediation strategy (Mignault Goulet et al., 2012). A more active training program, as used in the present study, is probably more effective because of its rewarding and engaging nature. Playing an instrument allowed participants



to make mistakes, practice and eventually succeed in certain aspects of guitar playing. Getting feedback and learning from mistakes is critical for modifying performance and thus engaging neuroplastic mechanisms (Luft, 2014). This is consistent with the literature stating that sensorimotor-auditory training results in greater plastic reorganizational changes in the auditory cortex than auditory listening alone (Lappe, Herholz, Trainor, & Pantev, 2008). In this case, guitar lessons may have increased awareness towards musical structure and pitch deviations.

Our findings pave the way for further research and eventual development of musical training as rehabilitation for people with amusia. If successful, this would allow people with amusia to engage with music as they develop into adults. Music is one of the few human universals, and making it more accessible benefits everyone.

## References

- Albouy, P., Mattout, J., Bouet, R., Maby, E., Sanchez, G., Aguera, P. E., ... Tillmann, B. (2013). Impaired pitch perception and memory in congenital amusia: The deficit starts in the auditory cortex. *Brain*, *136*(5), 1639–1661. <http://doi.org/10.1093/brain/awt082>
- Anderson, S., Himonides, E., Wise, K., Welch, G., & Stewart, L. (2012). Is there potential for learning in amusia? A study of the effect of singing intervention in congenital amusia. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1252*(1), 345–353. <http://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2011.06404.x>
- Ayotte, J., Peretz, I., & Hyde, K. (2002). Congenital amusia: a group study of adults afflicted with a music-specific disorder. *Brain : A Journal of Neurology*, *125*(Pt 2), 238–51. <http://doi.org/10.1093/brain/awf028>
- Berg, P., & Scherg, M. (1994). A multiple source approach to the correction of eye artifacts. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, *90*(3), 229–241. [http://doi.org/10.1016/0013-4694\(94\)90094-9](http://doi.org/10.1016/0013-4694(94)90094-9)
- Bermudez, P., Lerch, J. P., Evans, A. C., & Zatorre, R. J. (2009). Neuroanatomical correlates of musicianship as revealed by cortical thickness and voxel-based morphometry. *Cerebral Cortex*, *19*(7), 1583–1596. <http://doi.org/10.1093/cercor/bhn196>
- Bialystok, E., & DePape, A.-M. (2009). Musical expertise, bilingualism, and executive functioning. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, *35*(2), 565. <http://doi.org/10.1037/A0012735>
- Blake, D. T., Strata, F., Churchland, A. K., & Merzenich, M. M. (2002). Neural correlates of instrumental learning in primary auditory cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *99*(15), 10114–10119. <http://doi.org/10.1073/pnas.092278099>

- Bosnyak, D. J., Eaton, R. A., & Roberts, L. E. (2004). Distributed auditory cortical representations are modified when non-musicians are trained at pitch discrimination with 40 Hz amplitude modulated tones. *Cerebral Cortex*, *14*(10), 1088–1099.  
<http://doi.org/10.1093/cercor/bhh068>
- Brattico, E., Pallesen, K. J., Varyagina, O., Bailey, C., Anourova, I., Järvenpää, M., ... Tervaniemi, M. (2009). Neural discrimination of nonprototypical chords in music experts and laymen: An MEG Study. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *21*(11), 2230–2244.  
<http://doi.org/10.1162/jocn.2008.21144>
- Chen, J. L., Kumar, S., Williamson, V. J., Scholz, J., Griffiths, T. D., & Stewart, L. (2015). Detection of the arcuate fasciculus in congenital amusia depends on the tractography algorithm. *Frontiers in Psychology*, *6*, 9. <http://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.00009>
- Fujioka, T., Trainor, L. J., Ross, B., Kakigi, R., & Pantev, C. (2004). Musical training enhances automatic encoding of melodic contour and interval structure. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *16*(6), 1010–1021. <http://doi.org/10.1162/0898929041502706>
- Gaser, C., & Schlaug, G. (2003). Brain structures differ between musicians and non-musicians. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, *23*(27), 9240–5.
- George, E. M., & Coch, D. (2011). Music training and working memory: An ERP study. *Neuropsychologia*, *49*(5), 1083–1094.  
<http://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2011.02.001>
- Schellenberg, E. G. (2004). Music lessons enhance IQ. *Psychological Science*, *15*(8), 511–514.  
<http://doi.org/10.1111/j.0956-7976.2004.00711.x>
- Habib, M., & Besson, M. (2008). Langage, musique et plasticité cérébrale : perspectives pour la

- rééducation, *18*(12), 103–126.
- Habibi, A., Cahn, B. R., Damasio, A., & Damasio, H. (2016). Neural correlates of accelerated auditory processing in children engaged in music training. *Developmental Cognitive Neuroscience, 21*, 1–14. <http://doi.org/10.1016/j.dcn.2016.04.003>
- Halwani, G. F., Loui, P., Rüber, T., & Schlaug, G. (2011). Effects of practice and experience on the arcuate fasciculus: comparing singers, instrumentalists, and non-musicians. *Frontiers in Psychology, 2*, 156. <http://doi.org/10.3389/fpsyg.2011.00156>
- Herholz, S. C., & Zatorre, R. J. (2012). Musical training as a framework for brain plasticity: behavior, function, and structure. *Neuron, 76*(3), 486–502.  
<http://doi.org/10.1016/j.neuron.2012.10.011>
- Hillyard, S. A., Hink, R. F., Schwent, V. L., & Picton, T. W. (1973). Electrical signs of selective attention in the human brain. *Science, 182*(4108), 177-180.
- Hyde, K. L., Lerch, J., Norton, A., Forgeard, M., Winner, E., Evans, A. C., & Schlaug, G. (2009). Musical training shapes structural brain development. *Journal of Neuroscience, 29*(10), 3019–3025. <http://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5118-08.2009>
- Hyde, K. L., Lerch, J. P., Zatorre, R. J., Griffiths, T. D., Evans, A. C., & Peretz, I. (2007). Cortical thickness in congenital amusia: when less is better than more. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience, 27*(47), 13028–13032.  
<http://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3039-07.2007>
- Hyde, K. L., & Peretz, I. (2004). Brains that are out of tune but in time. *Psychological Science, 15*(5), 356–360. <http://doi.org/10.1111/j.0956-7976.2004.00683.x>
- Hyde, K. L., Zatorre, R. J., Griffiths, T. D., Lerch, J. P., & Peretz, I. (2006). Morphometry of the amusic brain: A two-site study. *Brain, 129*(10), 2562–2570.

<http://doi.org/10.1093/brain/awl204>

Hyde, K. L., Zatorre, R. J., & Peretz, I. (2011). Functional MRI evidence of an abnormal neural network for pitch processing in congenital amusia. *Cerebral Cortex*, *21*(2), 292–299.

<http://doi.org/10.1093/cercor/bhq094>

Jolles, D. D., & Crone, E. A. (2012). Training the developing brain: a neurocognitive perspective. *Frontiers in Human Neuroscience*, *6*, 76.

<http://doi.org/10.3389/fnhum.2012.00076>

Kløve, H. (1963). *Grooved pegboard*. Lafayette, (IN: Lafayette Instruments, Ed.)

Korkman, M., Kirk, U., & Kemp, S. (2007). *NEPSY-II: Clinical and interpretive manual*. (T. T. P. C. San Antonio, Ed.).

Kraus, N., & Chandrasekaran, B. (2010). Music training for the development of auditory skills.

*Nature Reviews Neuroscience*, *11*(8), 599–605. <http://doi.org/10.1038/nrn2882>

Lappe, C., Herholz, S. C., Trainor, L. J., & Pantev, C. (2008). Cortical plasticity induced by short-term unimodal and multimodal musical training. *Journal of Neuroscience*, *28*(39),

9632–9639. <http://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2254-08.2008>

Lebrun, M.-A., Moreau, P., McNally-Gagnon, A., Mignault Goulet, G., & Peretz, I. (2012).

Congenital amusia in childhood: A case study. *Cortex*, *48*(6), 683–688.

<http://doi.org/10.1016/j.cortex.2011.02.018>

Liu, F., Patel, A. D., Fourcin, A., & Stewart, L. (2010). Intonation processing in congenital amusia: Discrimination, identification and imitation. *Brain*, *133*(6), 1682–1693.

<http://doi.org/10.1093/brain/awq089>

Loui, P., Alsop, D., & Schlaug, G. (2009). Tone deafness: a new disconnection syndrome? *The Journal of Neuroscience*, *29*(33), 10215–10220. <http://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1701->

09.2009

- Luft, C. D. B. (2014). Learning from feedback: The neural mechanisms of feedback processing facilitating better performance. *Behavioural Brain Research*, *261*, 356–368.  
<http://doi.org/10.1016/j.bbr.2013.12.043>
- Menning, H., Roberts, L. E., & Pantev, C. (2000). Plastic changes in the auditory cortex induced by intensive frequency discrimination training. *Neuroreport*, *11*(4), 817–22.
- Meyer, M., Elmer, S., Ringli, M., Oechslin, M. S., Baumann, S., & Jancke, L. (2011). Long-term exposure to music enhances the sensitivity of the auditory system in children. *European Journal of Neuroscience*, *34*(5), 755–765. <http://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2011.07795.x>
- Mignault Goulet, G., Moreau, P., Robitaille, N., Peretz, I., Sarkamo, T., Tervaniemi, M., ... Gabrieli, J. (2012). Congenital amusia persists in the developing brain after daily music listening. *PLoS ONE*, *7*(5), e36860. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0036860>
- Moreau, P., Jolicœur, P., & Peretz, I. (2009). Automatic brain responses to pitch changes in congenital amusia. In *Annals of the New York Academy of Sciences* (Vol. 1169, pp. 191–194). <http://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.04775.x>
- Moreau, P., Jolicœur, P., & Peretz, I. (2013). Pitch discrimination without awareness in congenital amusia: Evidence from event-related potentials. *Brain and Cognition*, *81*(3), 337–344. <http://doi.org/10.1016/j.bandc.2013.01.004>
- Moreno, S., Bialystok, E., Barac, R., Schellenberg, E. G., Cepeda, N. J., & Chau, T. (2011). Short-term music training enhances verbal intelligence and executive function. *Psychological Science*, *22*(11), 1425–33. <http://doi.org/10.1177/0956797611416999>
- Moreno, S., Marques, C., Santos, A., Santos, M., Castro, S. L., & Besson, M. (2009). Musical training influences linguistic abilities in 8-year-old children: More evidence for brain

- plasticity. *Cerebral Cortex*, 19(3), 712–723. <http://doi.org/10.1093/cercor/bhn120>
- Nikjeh, D. A., Lister, J. J., & Frisch, S. A. (2009). Preattentive cortical-evoked responses to pure tones, harmonic tones, and speech: Influence of music training. *Ear and Hearing*, 30(4), 432–446. <http://doi.org/10.1097/AUD.0b013e3181a61bf2>
- Omigie, D., Pearce, M. T., Williamson, V. J., & Stewart, L. (2013). Electrophysiological correlates of melodic processing in congenital amusia. *Neuropsychologia*, 51(9), 1749–1762. <http://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2013.05.010>
- Pascual-Leone, A., Amedi, A., Fregni, F., & Merabet, L. B. (2005). The plastic human brain cortex. *Annual Review of Neuroscience*, 28(1), 377–401. <http://doi.org/10.1146/annurev.neuro.27.070203.144216>
- Penhune, V. B. (2011). Sensitive periods in human development: Evidence from musical training. *Cortex*, 47(9), 1126–1137. <http://doi.org/10.1016/j.cortex.2011.05.010>
- Peretz, I. (2016). Neurobiology of congenital amusia. *Under Review*.
- Peretz, I., Brattico, E., Järvenpää, M., Tervaniemi, M., Alho, K., Winkler, I., ... Landis, T. (2009). The amusic brain: in tune, out of key, and unaware. *Brain : A Journal of Neurology*, 132(Pt 5), 1277–86. <http://doi.org/10.1093/brain/awp055>
- Peretz, I., Brattico, E., & Tervaniemi, M. (2005a). Abnormal electrical brain responses to pitch in congenital amusia. *Annals of Neurology*, 58(3), 478–482. <http://doi.org/10.1002/ana.20606>
- Peretz, I., Brattico, E., & Tervaniemi, M. (2005b). Abnormal electrical brain responses to pitch in congenital amusia. *Annals of Neurology*, 58(3), 478–482. <http://doi.org/10.1002/ana.20606>
- Peretz, I., Champod, A. S., & Hyde, K. (2003). Varieties of musical disorders: The Montreal

- Battery of Evaluation of Amusia. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 999, 58–75.  
<http://doi.org/10.1196/annals.1284.006>
- Peretz, I., & Vuvan, D. (2016). Prevalence of congenital amusia. *Under Review*.
- Recanzone, G. H., Schreiner, C. E., & Merzenich, M. M. (1993). Plasticity in the frequency representation of primary auditory cortex following discrimination training in adult owl monkeys. *The Journal of Neuroscience*, 13(1), 87–103. Retrieved from  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8423485>
- Schlaug, G., Forgeard, M., Zhu, L., Norton, A., Norton, A., & Winner, E. (2009). Training-induced neuroplasticity in young children. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1169(1), 205–208. <http://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.04842.x>
- Schlaug, G., Jäncke, L., Huang, Y., Staiger, J. F., & Steinmetz, H. (1995). Increased corpus callosum size in musicians. *Neuropsychologia*, 33(8), 1047–1055.  
[http://doi.org/10.1016/0028-3932\(95\)00045-5](http://doi.org/10.1016/0028-3932(95)00045-5)
- Schneider, P., Scherg, M., Dosch, H. G., Specht, H. J., Gutschalk, A., & Rupp, A. (2002). Morphology of Heschl's gyrus reflects enhanced activation in the auditory cortex of musicians. *Nature Neuroscience*, 5(7), 688–694. <http://doi.org/10.1038/nn871>
- Shahin, A., Bosnyak, D. J., Trainor, L. J., & Roberts, L. E. (2003). Enhancement of neuroplastic P2 and N1c auditory evoked potentials in musicians. *Journal of Neuroscience*, 23(13), 5545–5552. <http://doi.org/23/13/5545> [pii]
- Shahin, A., Roberts, L. E., & Trainor, L. J. (2004). Enhancement of auditory cortical development by musical experience in children. *Neuroreport*, 15(12), 1917–1921.
- Strait, D. L., & Kraus, N. (2014). Biological impact of auditory expertise across the life span: Musicians as a model of auditory learning. *Hearing Research*.



<http://doi.org/10.1016/j.heares.2013.08.004>

- Strait, D. L., Kraus, N., Parbery-Clark, A., & Ashley, R. (2010). Musical experience shapes top-down auditory mechanisms: Evidence from masking and auditory attention performance. *Hearing Research, 261*(1), 22–29. <http://doi.org/10.1016/j.heares.2009.12.021>
- Tervaniemi, M., Just, V., Koelsch, S., Widmann, A., & Schroger, E. (2005). Pitch discrimination accuracy in musicians vs nonmusicians: an event-related potential and behavioral study. *Experimental Brain Research, 161*(1), 1–10. <http://doi.org/10.1007/s00221-004-2044-5>
- Tierney, A. T., Krizman, J., & Kraus, N. (2015). Music training alters the course of adolescent auditory development. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 112*(32), 10062–10067. <http://doi.org/10.1073/pnas.1505114112>
- Trainor, L. J., Shahin, A., & Roberts, L. E. (2003). Effects of musical training on the auditory cortex in children. *Annals of the New York Academy of Sciences, 999*(1), 506–513. <http://doi.org/10.1196/annals.1284.061>
- Vuvan, D. T., Nunes-Silva, M., & Peretz, I. (2015). Meta-analytic evidence for the non-modularity of pitch processing in congenital amusia. *Cortex, 69*, 186–200. <http://doi.org/10.1016/j.cortex.2015.05.002>
- Wechsler, D. (2003). *WISC-IV: Administration and scoring manual*. (Psychological Corporation, Ed.).
- Wilbiks, J. M. P., Vuvan, D., Girard, P-Y., Peretz, I., Russo, F. A. (2016). Effects of vocal training in a musicophile with congenital amusia. *Under Review*.
- Williamson, V. J., Cocchini, G., & Stewart, L. (2011). The relationship between pitch and space in congenital amusia. *Brain and Cognition, 76*(1), 70–76. <http://doi.org/10.1016/j.bandc.2011.02.016>

Zendel, B. R., & Alain, C. (2014). Enhanced attention-dependent activity in the auditory cortex of older musicians. *Neurobiology of Aging*, 35(1), 55–63.

<http://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2013.06.022>

Zendel, B. R., Lagrois, M.-E., Robitaille, N., & Peretz, I. (2015). Attending to pitch information inhibits processing of pitch information: The curious case of amusia. *Journal of*

*Neuroscience*, 35(9), 3815–3824. <http://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3766-14.2015>

### **Funding Information**

This work was supported by the Canadian Institute of Health Research.

### **Disclosure Agreement**

The authors acknowledge no competing financial interests.

**Table 1. Characteristics of participants.**

Age, gender, school grades, musical experience and music appreciation are presented for each participant, along with the 25 cents pitch change detection score (hits-false alarms) and the scale test score (maximum score= 30; chance score=15).

	Gender	Age	Music training (> 6 months)	School grades (average, %)	MBEA Scale score (/30)	25 cents detection (hits-false alarms)	Music listening appreciation (1-4)	Singing appreciation (1-4)	Dancing appreciation (1-4)
<b>Amusics (Am)</b>									
Am1	f	14	No	80%	20	40%	4	2	1
Am2	m	14	No	60%	15	42%	2	1	1
Am3	f	11	No	95%	17	62%	4	3	4
Am4	f	14	No	71%	18	82%	4	3	3
<b>Controls (Ctr)</b>									
Ctr1*	f	16	No	82%	25	88%	4	3	2
Ctr2	f	14	No	87%	25	79%	3	2	3
Ctr3	f	12	No	80%	23	0%	4	3	4
Ctr4	f	11	No	80%	25	23%	3	2	3
Ctr5	m	11	No	80%	27	88%	2	1	1
Ctr6	f	14	Flute; 8 mths (in gr), singing; 12 mths (in gr)	91%	23	71%	4	4	2
Ctr7	m	12	No	75%	25	42%	3	2	2
Ctr8	f	11	No	80%	24	38%	3	3	3
<b>No training (Nt)</b>									
Nt1	f	12	No	95%	24	63%	3	3	2
Nt2	f	14	No	85%	25	93%	4	2	2
Nt3	f	14	No	77%	26	91%	4	3	2
Nt4	f	14	No	86%	24	37%	3	2	2
Nt5	f	14	Church choir; 12 mths (in gr)	75%	25	16%	4	4	3
Nt6	f	11	No	85%	25	43%	3	3	2

\* = sister of an amusic participant

## Figure legends

### **Figure 1. Weekly practice by self-report**

Individual weekly practice (average per week, presented for each month).

### **Figure 2. Scale & rhythm tasks (pre vs post)**

Scores on the MBEA scale task and the rhythm tasks for each amusic participant at pre and post-test, along with average scores for the control group and the untrained group.

### **Figure 3. Raters' evaluations**

Individual evaluation scores (on a scale of 1-10) made by the raters (average of both teachers) for motivation, chords and tuning exercises. Amusics are in black.

### **Figure 4. Passive listening condition (MMN), subtracted waveforms**

Grand-average ERPs for amusics and controls, in the MMN condition, recorded at electrode Fz at pre and post-test.

### **Figure 5. Pitch change detection task (P300)**

(A) Grand-average ERPs for amusics and controls, time-locked to the onset of the fourth tone of the sequence, recorded at Pz in the pitch change detection task, at pre and post-test. Arrow shows the emergence of the P300 in amusics at post-test. (B) Amusics' individual mean amplitudes evoked by 25 cents pitch changes at pre and post-test. (C) Individual percentage of hits-false alarms in the detection of a 25 cents pitch change.

### **Figure 6. Brain-behavior correlations**

(A) 25 cents pitch change detection (hits-false alarms) correlation with the mean amplitude of the P300 response at electrode Pz, at post-test in trained participants (amusics in red, controls in blue). (B) 25 cents pitch change detection (hits-false alarms) correlation with the mean

amplitude of the MMN response at electrode Fz, at post-test in trained participants (amusics in red, controls in blue).

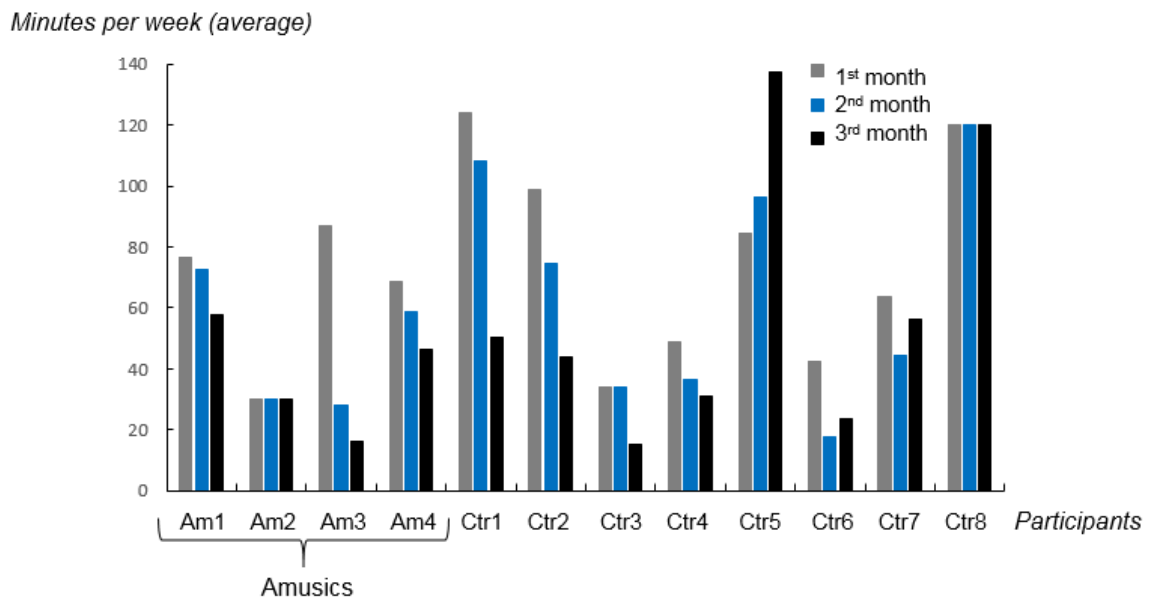
**Figure 7. Pitch change detection task after six months of training**

ERPs for Am2 and Am3 in the pitch change detection task at electrode Pz at baseline, after three months of musical training (post-test), and after six months of musical training (post-test 2), along with behavioral performance on the detection of 25 cents pitch changes (hits-false alarms).

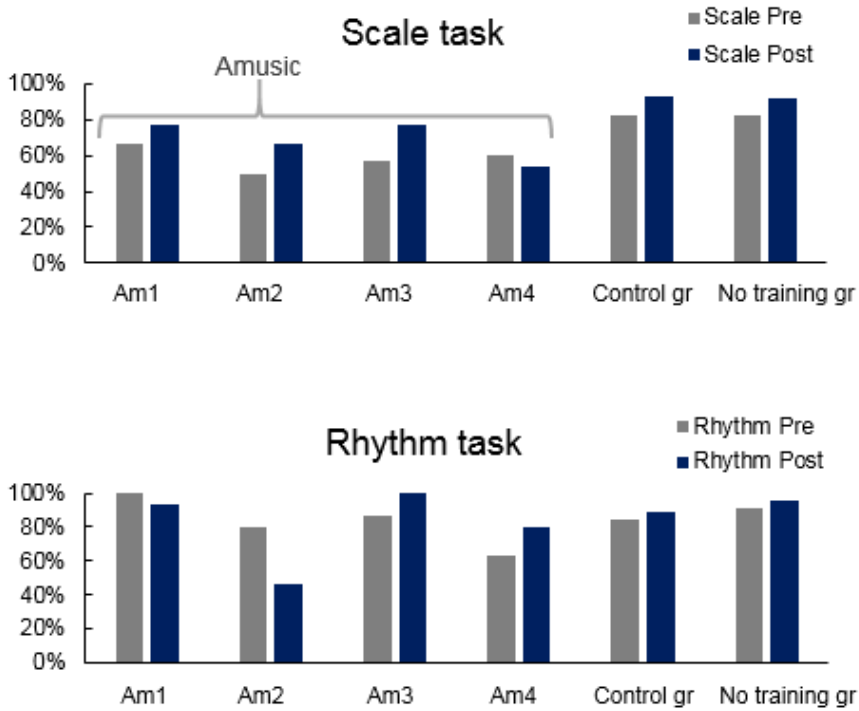
**Figure 8. Passive listening condition (N100-P200)**

Grand-average ERPs for amusics and controls in the N100-P200 condition (average of all type of tones), recorded at electrode Cz, at pre and post-test.

**Figure 1. Weekly practice by self-report**



**Figure 2. Scale & rhythm tasks (pre vs post)**



**Figure 3. Raters' evaluations**

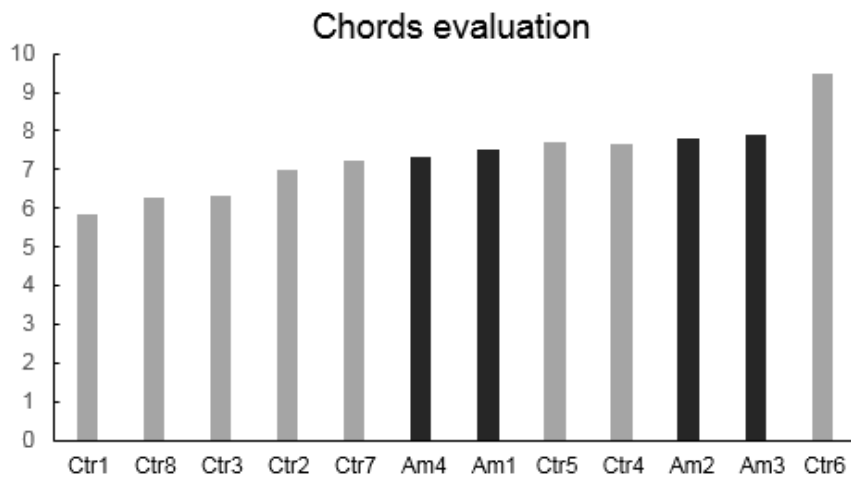
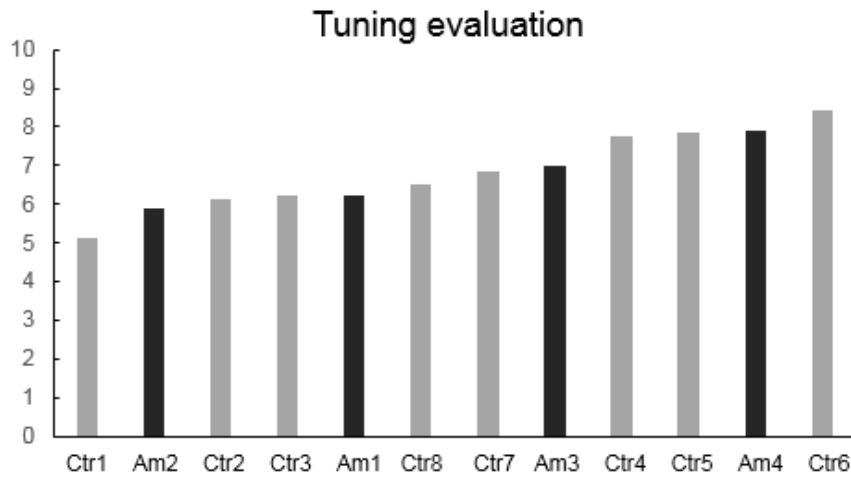
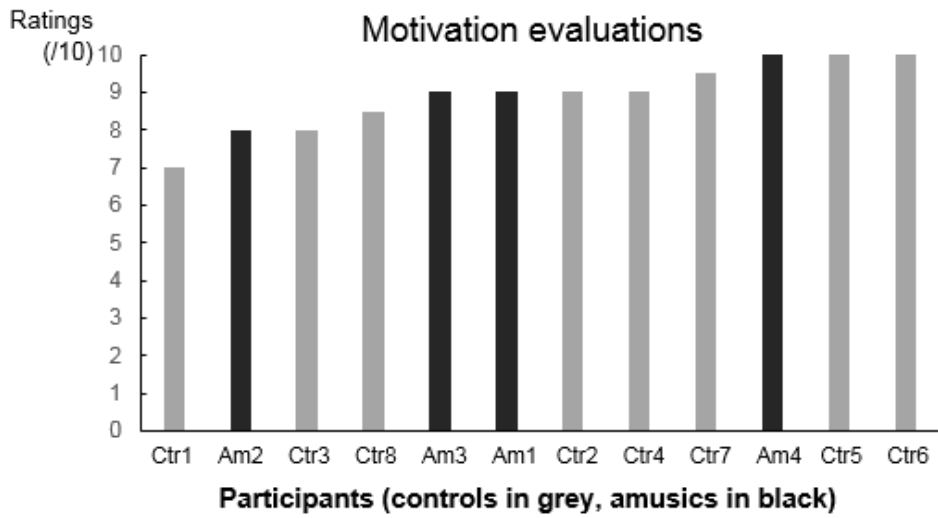
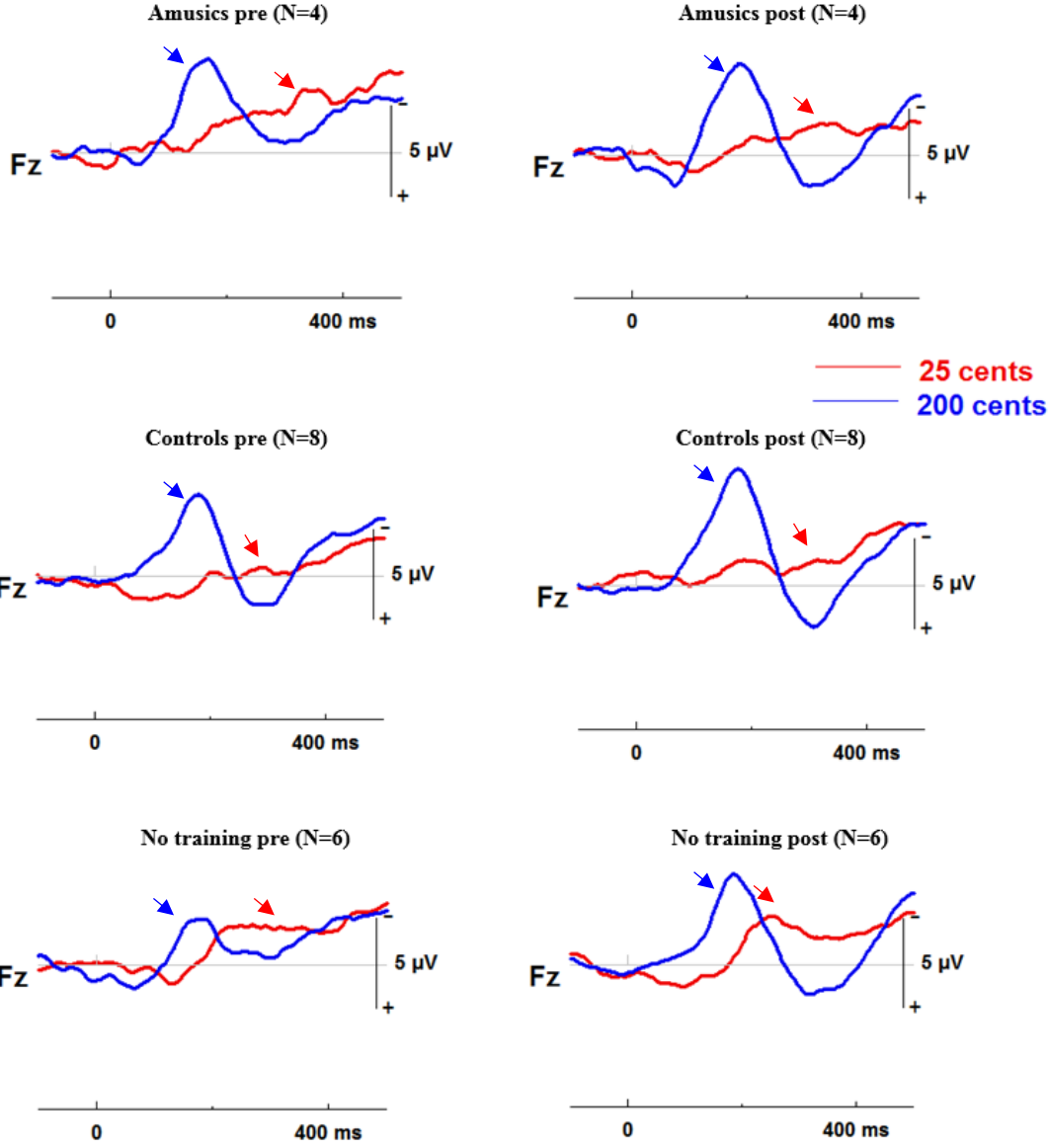


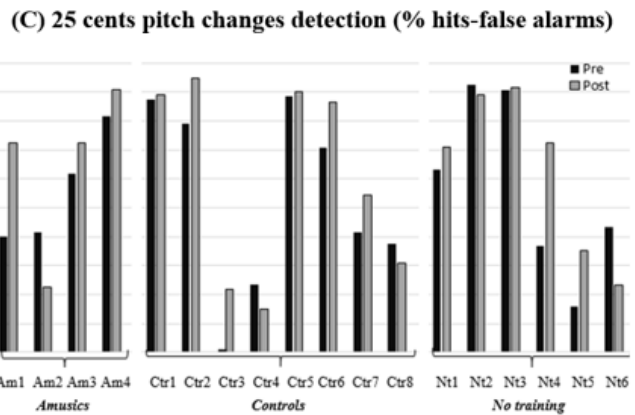
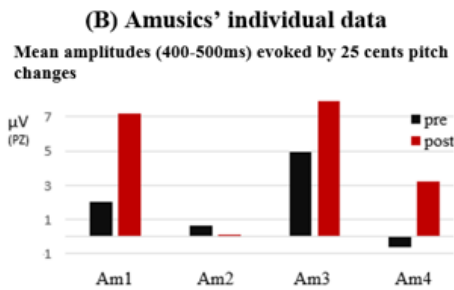
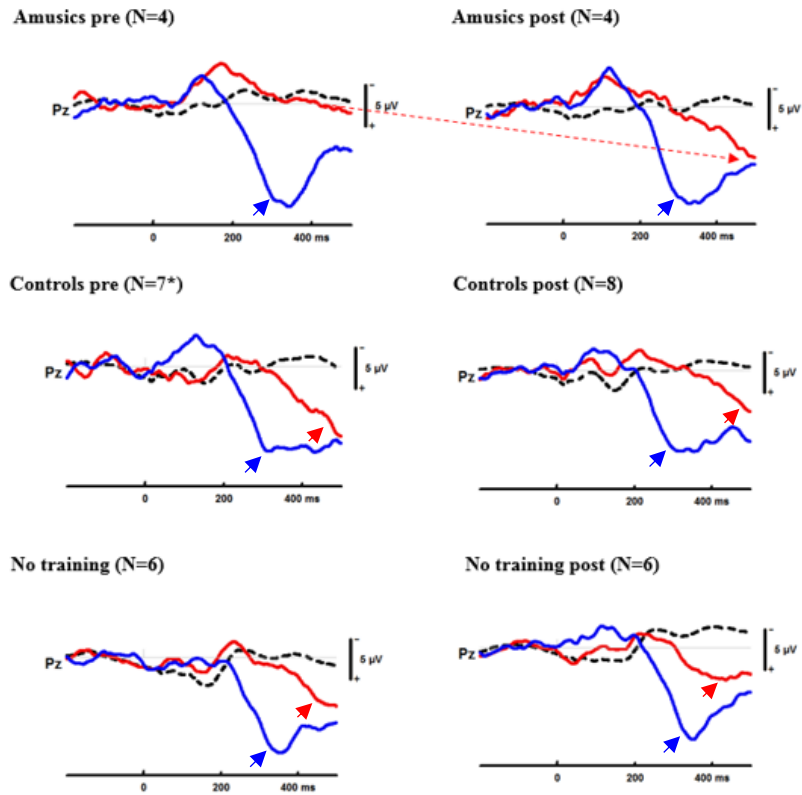


Figure 4. Passive listening condition (MMN), subtracted waveforms



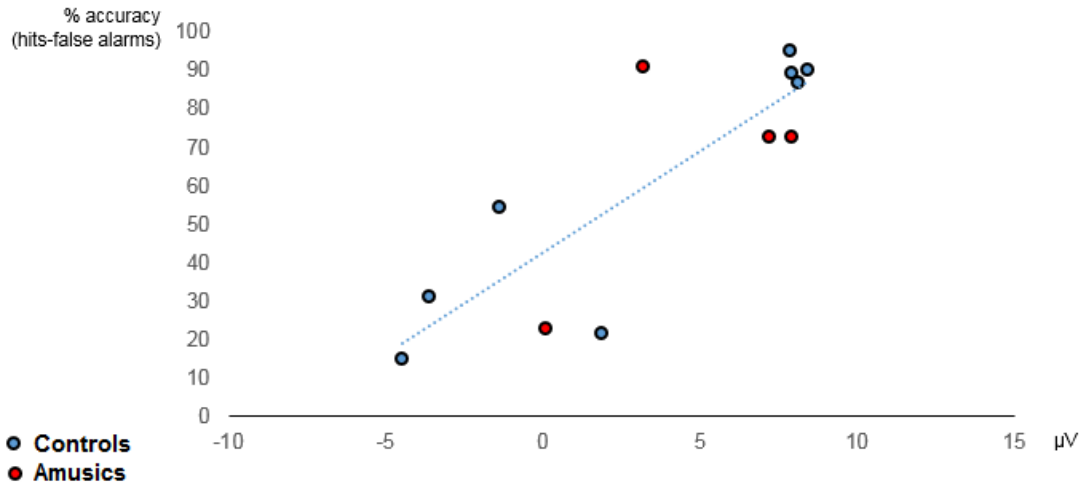
**Figure 5. Pitch change detection task (P300)**

**(A) P3 waveforms**



**Figure 6. Brain-behavior correlations**

**(A) Correlation of 25 cents pitch detection with P3 amplitude at post-test**



**(B) Correlation of 25 cents pitch detection with MMN amplitude at post-test**

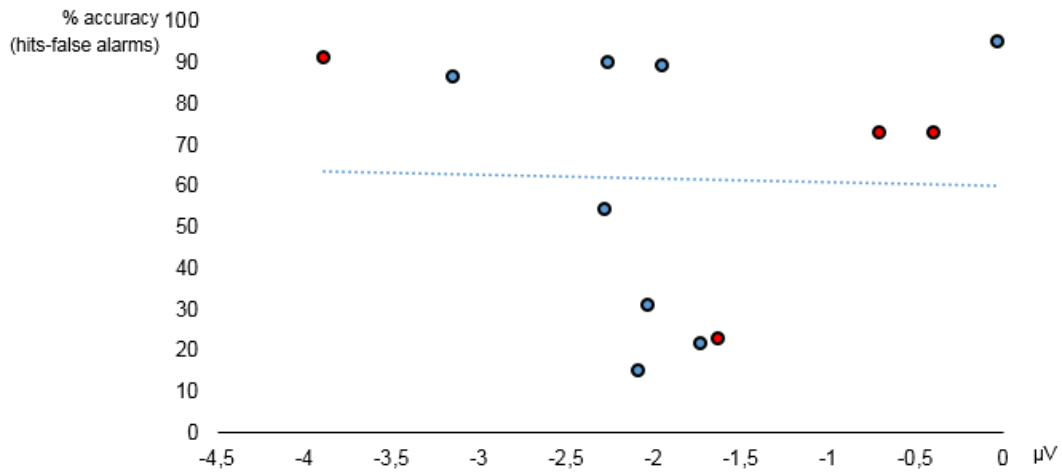
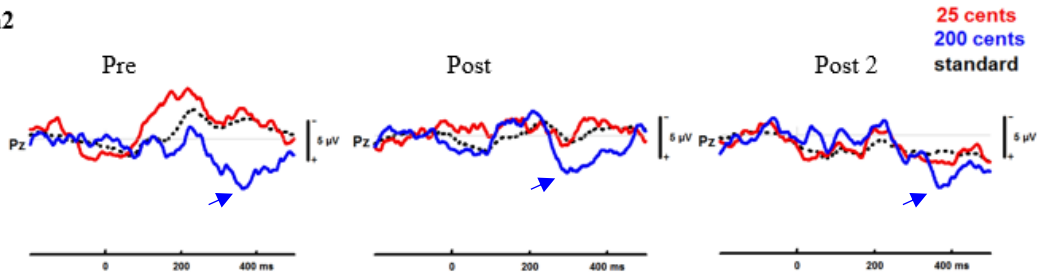


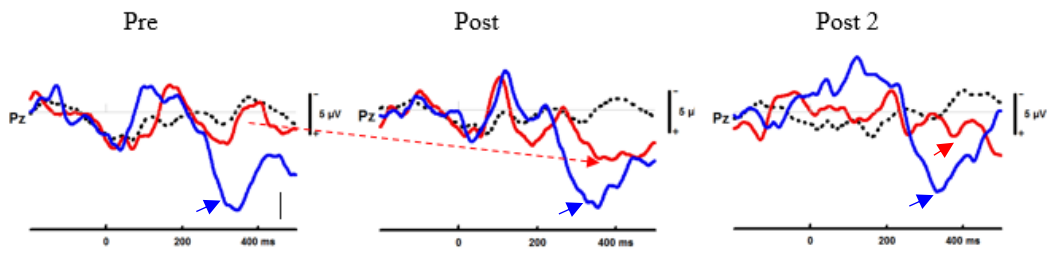
Figure 7. Pitch change detection task after six months of training

Am2



25 cents detection (hits-false alarms)			
Am2	Pre	Post	Post 2
	42%	23%	10%

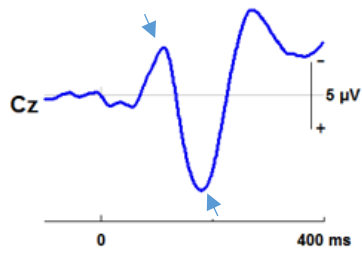
Am3



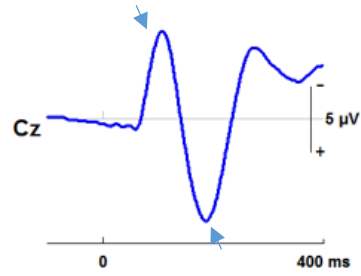
25 cents detection (hits-false alarms)			
Am3	Pre	Post	Post 2
	62%	73%	72%

**Figure 8. Passive listening condition (N100-P200)**

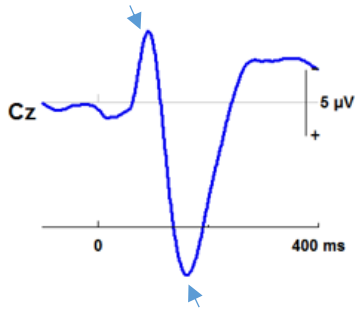
**Amusics pre (N=2)**



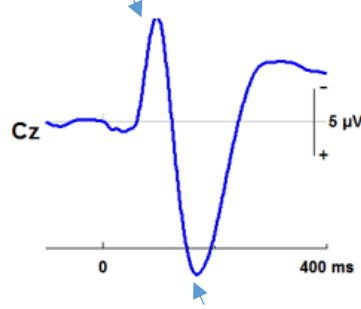
**Amusics post (N=4)**



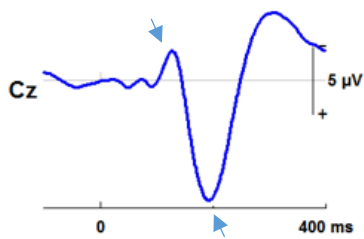
**Controls pre (N=6)**



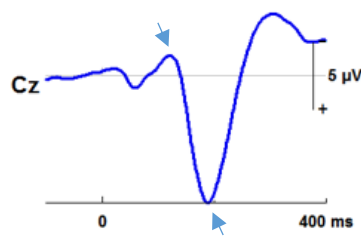
**Controls post (N=8)**



**No training pre (N=6)**



**No training post (N=6)**



## Supplementary material

**Supplementary Table 1. Parents' professions**

<b>Participants</b>	<b>Parents professions (mother, father)</b>
Am1	Dietitian, programmer
Am2	Real estate agent, repairer
Am3	Finance advisor, aerospace engineer
Am4	Sale and operation supervisor, beneficiary attendant
Ctr1	Dietitian, programmer
Ctr2	Office technician, supervisor
Ctr3	Welfare agent, financial advisor
Ctr4	Pharmacist, bus driver
Ctr5	Educational consultant in music, special effects designer
Ctr6	Social worker, priest
Ctr7	Makeup artist, contractor and PhD student
Ctr8	Housewife (with a chemist training), baker
Nt1	PhD student, health security advisor
Nt2	Nurse, administrative judge
Nt3	Finance advisor, lawyer
Nt4	Remedial educationalist, analyst
Nt5	Account executive in a bank (no other parent)
Nt6	PhD student, health security advisor

**Supplementary Table 2. Raters' attempt to identify amusics**

<b>Participants</b>	<b>Teacher1</b>	<b>Teacher2</b>
Am 1	No	No
Am 2	Maybe	No
Am 3	Maybe	Maybe
Am 4	No	No
Ctr 1	Yes	Yes
Ctr 2	No	No
Ctr 3	Yes	Maybe
Ctr 4	No	No
Ctr 5	No	No
Ctr 6	No	No
Ctr 7	Yes	No
Ctr 8	Yes	Maybe

### **3. DISCUSSION GÉNÉRALE**



## **Rappel des principaux objectifs**

L'objectif principal de la présente thèse était, dans un premier temps, de documenter les manifestations comportementales et les corrélats neuronaux de l'amusie congénitale chez l'adolescent, puis d'explorer les perspectives de réhabilitation de ce trouble neurodéveloppemental. Pour ce faire, deux études ayant eu recours à l'électroencéphalographie ont été effectuées. Dans la première étude, nous nous sommes intéressés à mieux comprendre comment le cerveau d'adolescents amusiques traite les fines variations de hauteur des sons, tant en ce qui a trait aux processus précoces et automatiques qu'au niveau du traitement conscient et plus tardif. Nous avons également exploré les effets d'un mois d'écoute musicale quotidienne chez ces participants. La deuxième étude de la thèse visait, quant à elle, à étudier l'impact de leçons de guitare durant trois mois sur le traitement des fines variations de hauteur sonore chez de jeunes adolescents amusiques. Nous nous sommes ainsi intéressés aux effets de cet entraînement musical sur plusieurs composantes, dont la P300, connue comme anormale chez les individus amusiques, mais également sur la MMN et le complexe N100-P200, ainsi qu'en ce qui a trait aux mécanismes d'inhibition et de flexibilité cognitive, aux habiletés verbales et à la motricité fine.

Dans les prochaines sections, les principaux résultats des études qui constituent la thèse seront résumés et incorporés à la littérature existante dans une discussion intégrative. Les limites que comporte chacune des études seront également abordées, ainsi que les perspectives futures dans le domaine.

## **Résumé et interprétation des principaux résultats**

### **L'amusie congénitale chez l'adolescent**

Nos résultats contribuent à la compréhension de l'amusie en révélant comment ce trouble s'exprime chez l'adolescent, tant au plan comportemental qu'en ce qui a trait aux corrélats neuronaux. D'abord, les difficultés à traiter les aspects mélodiques de la musique peuvent être mises en lumière chez les adolescents par la MBEA, le même outil utilisé chez l'adulte (Peretz et al., 2003). Plus précisément, tous les adolescents amusiques ayant participé aux études de cette thèse présentent des difficultés marquées lors des tâches mélodiques de la MBEA, alors que seuls quelques-uns éprouvent des difficultés au test rythmique. Ce patron de perception musicale est tout à fait comparable à celui documenté chez l'adulte amusique (Ayotte et al., 2002).

En outre, la presque totalité des adolescents amusiques identifiés dans le cadre de cette thèse éprouvent des difficultés significatives à détecter de fines variations de hauteur sonore en contexte acoustique en comparaison aux contrôles, tel que documenté chez l'adulte amusique (Hyde & Peretz, 2004). La seule exception consiste en une participante amusique que nous rapportons dans la deuxième étude qui, en dépit d'un trouble de la perception mélodique, comporte la particularité d'avoir de bonnes habiletés de détection des fines variations de hauteur en contexte acoustique. L'existence de tels cas atypiques d'amusie est rapportée dans la littérature (Vuvan et al., 2015), mais il s'agit à notre connaissance du premier cas documenté avant l'âge adulte. En effet, dans une récente méta-analyse, Vuvan et ses collaborateurs (2015) rapportent neuf cas d'adultes amusiques présentant un tel profil et évoquent l'existence d'une

double dissociation entre les habiletés de perception de la hauteur en contexte acoustique et mélodique. Il est cependant possible que cette adolescente amusicque ait présenté un trouble plus élémentaire de la perception des variations de hauteur durant l'enfance et que celui-ci ait engendré ce problème de perception mélodique chez la jeune fille lors de cette période sensible en ce qui a trait au développement des habiletés musicales (Trainor, 2005), pour ensuite rentrer dans l'ordre. Quoi qu'il en soit, les résultats des deux études de cette thèse convergent avec la méta-analyse de Vuvan et collaborateurs (2015), en ce sens que la vaste majorité des cas d'amusie chez l'adolescent que nous avons identifiés paraissent attribuables à un déficit élémentaire du traitement des fines variations de hauteur.

En ce qui a trait aux corrélats neuronaux, nos résultats mettent en lumière la présence d'anomalies électroencéphalographiques associées aux difficultés comportementales des amusiques. Plus précisément, les difficultés qu'éprouvent les adolescents amusiques à percevoir les fines variations de hauteur sont associées à une réduction de l'amplitude de la composante de potentiel évoqué P300. Or, il est fascinant de constater que ces mêmes jeunes participants amusiques sont en mesure de percevoir ces fines variations de hauteur à un niveau de traitement précoce, automatique et inconscient, tel que reflété par la composante MMN qui ne diffère pas des contrôles et apparaît donc normale chez l'adolescent amusicque. Rappelons que la première étude de cas d'une adolescente amusicque n'avait pas permis de démontrer l'intégrité de ces processus chez cette jeune fille, comme elle ne présentait pas de MMN en réponse aux fines variations de hauteur (Lebrun et al., 2012). La présente thèse consiste donc en la première démonstration de ce phénomène de perception inconsciente des fines variations de hauteur chez de jeunes amusiques. Ce profil correspond en tout point à la signature

électroencéphalographique de l'amusie congénitale documentée chez l'adulte (Moreau et al., 2009, 2013; Peretz et al., 2005), désormais mise en lumière pour la première fois chez de jeunes participants.

Ainsi, nos travaux convergent avec les données existantes (chez l'adulte) suggérant que cette incapacité à accéder de façon consciente à des informations traitées normalement à un niveau précoce et automatique constitue le cœur de ce qui caractérise l'amusie et empêche les individus aux prises avec cette problématique de développer un système de perception musicale fonctionnel (Moreau et al., 2013; Peretz et al., 2009, 2005). Nos données sont ainsi compatibles avec la présence d'une déconnexion fonctionnelle entre le cortex auditif et le gyrus frontal inférieur (IFG; *inferior frontal gyrus*) droit dans l'amusie. Elles s'ajoutent aux nombreuses études chez l'adulte révélant des anomalies anatomiques et fonctionnelles ayant trait au réseau temporo-frontal droit chez les amusiques (Albouy et al., 2013; Hyde et al., 2006, 2007, 2011; Loui et al., 2009; Moreau et al., 2009, 2013; Zendel et al., 2015).

L'utilisation du terme amusie *congénitale* pour désigner ces individus qui éprouvent de telles difficultés de perception mélodique depuis aussi loin qu'ils se souviennent, en l'absence d'autres facteurs explicatifs, tel qu'une lésion cérébrale, une surdité, ou autre (Ayotte et al., 2002) s'avère ainsi appuyée par la présente thèse, qui révèle que l'expression de l'amusie peut se manifester à part entière avant l'âge adulte.

## **Perspectives de réhabilitation de l'amusie congénitale; où en sommes-nous?**

La recherche d'interventions visant à pallier aux difficultés perceptives qu'éprouvent les amusiques est un domaine d'étude émergent. De récents travaux de notre laboratoire dans le cadre desquels un adulte amusique a suivi une formation extensive en chant sur une période de 18 mois, laquelle a eu peu d'impact sur ses capacités de perception mélodique, suggèrent qu'il puisse être particulièrement difficile d'intervenir avec succès auprès d'amusiques adultes (Wilbiks et al., 2016). Ceci peut être en lien avec l'existence d'une période sensible en ce qui a trait à la formation musicale, qui aurait davantage d'impact avant l'âge adulte (Trainor, 2005).

Nos résultats s'ajoutent à la littérature existante et suggèrent qu'une stimulation musicale supplémentaire, soit plus spécifiquement une écoute musicale quotidienne pendant un mois, ne s'avère pas suffisante pour induire des changements significatifs en ce qui a trait à l'expression de l'amusie à l'adolescence. Plus précisément, l'exposition musicale n'a pas engendré d'amélioration des habiletés de détection des fines variations de hauteur chez les amusiques, ni de modification de l'amplitude de la P300 évoquée par celles-ci. Le seul changement observé suite à quatre semaines d'écoute musicale quotidienne consiste en une augmentation de l'amplitude de la composante P200, connue pour ses propriétés neuroplastiques en lien avec l'expérience musicale et l'entraînement auditif (Bosnyak, Eaton, & Roberts, 2004; Shahin et al., 2003, 2004), et ce chez tous les participants de l'étude (amusiques et contrôles). Ainsi, l'absence d'amélioration spécifique chez les amusiques suite à cette écoute musicale, notamment en ce qui a trait au traitement des hauteurs, est compatible avec la conception que ce trouble neurodéveloppemental n'est pas attribuable à un manque d'exposition musicale. À cet effet, bien que la majorité des amusiques rapportent incorporer peu

de musique dans leur vie quotidienne et peuvent avoir une attitude défavorable envers la musique imposée (McDonald & Stewart, 2008), certains d'entre eux apprécient l'écoute musicale (Gosselin, Paquette, & Peretz, 2015), allant même parfois jusqu'à se considérer comme véritables mélomanes (Wilbiks et al., 2016). Il appert donc que certains amusiques écoutent de la musique avidement, mais que cette écoute musicale ne semble pas suffisante pour outrepasser l'expression de l'amusie. Ces résultats nous mènent donc à nous intéresser à une autre intervention dans une perspective de réhabilitation de l'amusie, cette fois plus active et exigeante que l'écoute musicale, soit le fait d'apprendre à jouer d'un instrument de musique.

De façon intéressante, nos résultats révèlent qu'il est non seulement possible pour les adolescents amusiques d'apprendre à jouer d'un instrument de musique, mais il est d'autant plus surprenant de constater que ceux-ci ne semblent pas se distinguer de leurs pairs aux yeux des enseignants de guitare, qui ne sont pas parvenus à les identifier au sein des groupes. En outre, il appert que trois mois de leçons de guitare peuvent engendrer des phénomènes de plasticité cérébrale et ainsi moduler les réponses cérébrales connues comme étant anormales dans l'amusie, à tout le moins chez certains jeunes amusiques. En effet, à la suite de trois mois de formation musicale, nous observons l'émergence de la composante de potentiel évoqué P300 en réponse aux fines variations de hauteur sonore chez trois amusiques sur quatre. À notre connaissance, ceci constitue la première démonstration d'un tel phénomène de plasticité cérébrale en ce qui a trait aux corrélats électroencéphalographiques de l'amusie. En outre, cette augmentation d'amplitude de la P300 est associée à une amélioration des capacités de discrimination des fines variations de hauteur chez ces trois amusiques. Précisons qu'une

augmentation semblable des habiletés de discrimination de hauteur n'a pas été observée chez l'ensemble des participants (amusiques ou non) suite aux leçons de guitare.

Il apparaît que certains cas d'amusicie pourraient s'avérer plus réfractaires à la réhabilitation, puisqu'un des adolescents amusiques n'a montré aucune amélioration de ses habiletés perceptives suite aux leçons de guitare, tant au plan comportemental qu'en ce qui a trait aux potentiels évoqués, et ce même après une prolongation de l'intervention durant trois mois additionnels (pour un total de six mois). De façon intéressante, ce participant constitue celui qui éprouvait le plus de difficultés de perception mélodique initialement, suggérant que le niveau de sévérité de l'amusicie puisse avoir un impact sur le potentiel de réhabilitation. En d'autres termes, il se peut qu'il ne soit pas possible de remédier aux cas d'amusicie les plus sévères. Il est également possible qu'une intervention plus précoce eût été nécessaire pour cet adolescent, âgé de 14 ans, chez qui une période sensible au développement des habiletés musicales pourrait avoir été dépassée (Penhune, 2011).

En ce qui concerne les effets plus généraux des leçons de musique chez l'ensemble des participants (amusiques ou non), nos résultats révèlent une amélioration de la motricité fine de la main gauche, hautement sollicitée par les cours de guitare. Cependant, nous n'avons pas objectivé de changement sur le plan du vocabulaire et en ce qui a trait aux mécanismes d'inhibition et de flexibilité. Il est toutefois possible que les épreuves cognitives que nous avons utilisées ne soient pas suffisamment sensibles pour détecter une amélioration en si peu de temps. Notamment, le fait d'avoir utilisé une portion seulement de l'épreuve évaluant les mécanismes d'inhibition, par soucis d'économie de temps, a fait en sorte qu'il n'était pas possible de se

référer aux normes. Le recours à l'épreuve complète ou à d'autres épreuves standardisées, par exemple, certains sous-tests de la TEA-CH (Manly, Robertson, Anderson, & Nimmo-Smith, 1999) comme « marche-arrête » ou « petits hommes verts » aurait pu permettre de mieux caractériser les mécanismes d'inhibition et de flexibilité chez les participants, avant et après la formation musicale. En effet, plusieurs études suggèrent que les leçons de musique puissent entraîner des bienfaits sur le plan cognitif, notamment en ce qui a trait aux fonctions attentionnelles et exécutives (Bialystok & DePape, 2009; George & Coch, 2011; Schellenberg, 2004; Moreno et al., 2009; Strait, Kraus, Parbery-Clark, & Ashley, 2010; Zendel & Alain, 2014) et il est possible que de tels effets de plus haut niveau sur la cognition puissent expliquer ou influencer le succès des interventions musicales. Notons enfin que nous avons documenté une tendance vers une augmentation de la composante N100 suite à trois mois de cours de guitare, et ce chez l'ensemble des participants (amusiques et contrôles) y ayant pris part. Ce résultat est compatible avec les travaux qui montrent une augmentation de l'amplitude de cette composante chez les jeunes qui entreprennent une formation musicale à l'adolescence en comparaison à des sujets contrôles et étant interprétée comme reflétant une accélération du développement cortical (Tierney, Krizman, & Kraus, 2015). Il est également possible que cette augmentation d'amplitude de la N100 soit liée à des facteurs attentionnels (Hillyard, Hink, Schwent, & Picton, 1973) ou reflète une plus grande sensibilité au timbre de l'instrument de pratique (Shahin, Roberts, & Trainor, 2004).

En somme, l'utilisation de cours de guitare apparaît comme une intervention fort prometteuse afin d'engendrer des phénomènes de plasticité cérébrale associés au traitement de la hauteur dans l'amusie, à tout le moins chez certains individus. Le caractère stimulant et



plaisant de la musique n'est probablement pas étranger à ces effets, vu la capacité qu'a la musique à activer le système de récompense (Blood & Zatorre, 2001; Salimpoor, Benovoy, Larcher, Dagher, & Zatorre, 2011), motivant ainsi les jeunes dans leurs apprentissages. À la lumière des travaux conduits dans le cadre de cette thèse, il apparaît que des leçons de musique s'avèrent une stratégie plus efficace que les interventions plus passives comme l'écoute musicale dans l'amusie. Ceci est compatible avec les travaux effectués auprès d'adultes neurotypiques qui suggèrent que les interventions musicales plus actives au plan sensorimoteur (tel que le fait de jouer d'un instrument de musique) sont associées à des phénomènes de plasticité cérébrale plus importants que l'écoute musicale uniquement (Lappe et al., 2008). En outre, de telles leçons de musique données en groupe ont le potentiel de créer et de renforcer des liens sociaux entre les participants, notamment par les phénomènes de synchronie entre les individus et de libération d'endorphines lors de la pratique musicale (Tarr, Launay, & Dunbar, 2014). Ces éléments confèrent à ce type d'interventions musicales un intérêt certain, tant en ce qui a trait à la réhabilitation de l'amusie qu'aux phénomènes de plasticité cérébrale de façon plus générale, motivant ainsi assurément la poursuite de la recherche dans le domaine.

## **Implications au-delà de l'amusie congénitale**

La présente thèse et les travaux de recherche qui en découleront pourraient avoir des implications au-delà de l'amusie congénitale. En effet, la conceptualisation de l'amusie comme un trouble de la connectivité au sein du réseau temporo-frontal droit nous mène à tracer des parallèles avec d'autres troubles neurodéveloppementaux qui revêtent des caractéristiques similaires, dont la prosopagnosie congénitale et la dyslexie développementale. La

prosopagnosie congénitale réfère à un déficit du traitement des visages qui, tout comme l'amusie, se manifeste dès l'enfance en l'absence de lésion cérébrale et en dépit d'un fonctionnement sensoriel et intellectuel normal (Avidan & Behrmann, 2009; McConachie, 1976). De façon analogue, la dyslexie développementale, un trouble spécifique de l'apprentissage de la lecture, se manifeste en l'absence d'autres facteurs explicatifs au plan sensoriel et cognitif, en dépit d'une scolarisation adéquate (Vellutino, Fletcher, Snowling, & Scanlon, 2004).

En outre, ces troubles neurodéveloppementaux seraient caractérisés par une problématique de la connectivité au sein des réseaux cérébraux dédiés aux tâches qui apparaissent perturbées par ceux-ci. Plus précisément, la prosopagnosie congénitale serait caractérisée par l'intégrité du traitement des visages au niveau des régions du cortex occipito-temporal ventral (qui incluent l'aire fusiforme des visages; fusiform face area; Kanwisher, McDermott, & Chun, 1997) chez la majorité des individus affectés par ce trouble, qui présenteraient toutefois une anomalie subséquente de la propagation de l'information vers d'autres régions corticales plus antérieures. Ce traitement précoce serait donc insuffisant pour mener à une reconnaissance consciente et explicite des visages chez les personnes prosopagnosiques (Avidan et al., 2014; Avidan & Behrmann, 2009).

De façon analogue, une problématique de la propagation de l'information, cette fois-ci au sein d'un réseau temporo-frontal gauche, est proposée par des chercheurs en ce qui a trait à la dyslexie développementale. Plus précisément selon ceux-ci, le cerveau des personnes dyslexiques serait en mesure de traiter les représentations phonétiques de façon normale au

niveau du cortex auditif, mais des anomalies de la connectivité avec le IFG gauche feraient en sorte que ces individus n'ont pas accès à ces représentations (Boets et al., 2013). En outre, ce profil est compatible avec la présence d'anomalies structurelles de la matière blanche au sein du faisceau arqué gauche dans la dyslexie développementale (Vandermosten et al., 2012).

L'existence de telles similarités entre divers troubles neurodéveloppementaux tels que l'amusie congénitale, la prosopagnosie congénitale et la dyslexie développementale met en lumière la complexité des réseaux cérébraux qui sous-tendent les activités qui sont spécifiquement affectées par ces troubles. Au-delà des régions corticales elles-mêmes, la connectivité entre ces aires corticales éloignées appert cruciale et une atteinte à son intégrité entraîne des troubles cognitifs non négligeables. Dans ce contexte, la recherche portant sur les perspectives de réhabilitation de l'amusie revêt une importance au-delà de ce trouble, ayant le potentiel de fournir des connaissances qui pourraient avoir un impact sur notre compréhension de la façon optimale de remédier à ces autres troubles également.

## **Limite des études et directions futures**

Les résultats de la présente thèse permettent de mieux caractériser les manifestations comportementales et les corrélats neuronaux de l'amusie congénitale chez l'adolescent, ainsi que les perspectives de réhabilitation de ce trouble neurodéveloppemental. Il importe cependant de tenir compte des limites inhérentes à chacune des études dans l'interprétation de ces résultats.

D'abord, il est impératif de considérer la taille relativement petite de l'échantillon d'amusiques de la présente thèse. En effet, le recrutement de participants amusiques pour des projets de recherche portant sur la cognition musicale peut constituer un défi étant donné que ceux-ci ont généralement une attitude plus négative envers la musique que la majorité des gens (McDonald & Stewart, 2008), expliquant potentiellement le fait que la vaste majorité des études publiées sur le sujet sont constituées d'échantillons relativement petits. De plus, les travaux conduits dans le cadre de la présente thèse requéraient une implication sur plusieurs semaines et les participants devaient se déplacer plus d'une fois au laboratoire, ce qui a pu freiner l'élan de certains candidats potentiels. Il est également possible que les adolescents amusiques les plus sévèrement touchés par ce trouble soient moins enclins à participer à de tels projets de recherche et soient donc sous-représentés dans l'échantillon. Il apparaît donc impératif de poursuivre la recherche sur l'amusie afin d'augmenter le nombre de cas de jeunes amusiques dans la littérature. En outre, aucune étude n'a, à notre connaissance, documenté de cas d'enfant amusique avant l'âge de 10 ans. Ceci revêt un intérêt certain dans le contexte où l'enfance pourrait s'avérer une période sensible au développement des habiletés musicales (Trainor, 2005). De plus, advenant que de tels enfants amusiques soient identifiés, il s'avérerait particulièrement intéressant d'effectuer un suivi longitudinal dans l'optique de mieux comprendre la trajectoire neurodéveloppementale de l'amusie congénitale.

En outre, lors d'éventuels projets de recherche ayant recours à la technique des potentiels évoqués auprès d'amusiques, il serait intéressant d'approfondir l'hypothèse d'une déconnexion fonctionnelle entre le cortex auditif et le gyrus frontal inférieur droit par l'entremise d'analyses

additionnelles. Notamment, il serait pertinent d'effectuer des analyses de sources des composantes d'intérêt ainsi que des analyses de cohérence inter-électrodes.

Bien que nos résultats suggèrent que des leçons de guitare paraissent une intervention fort prometteuse afin d'engendrer des phénomènes de plasticité cérébrale associés au traitement de la hauteur dans l'amusie, notons que la présence d'une variabilité importante en ce qui a trait aux habiletés de perception des fines variations de hauteur au sein des participants (amusiques et contrôles) ayant pris part à cette étude limite notre interprétation de ces résultats pour le moment. Notamment, la présence de fluctuations à cette tâche chez les contrôles n'ayant pas suivi de cours de guitare ne permet pas d'éliminer la possibilité qu'une part des changements observés sur cette tâche comportementale soit attribuable à un effet de pratique sur la tâche. Ceci implique la nécessité de répliquer cette étude avec un plus grand nombre de participants, ce qui permettra de mieux contrôler cette variabilité sur le plan statistique.

De plus, advenant une réplification de cette étude, il s'avérerait pertinent de contrôler plus étroitement la pratique musicale des participants à la maison, par exemple par l'entremise d'enregistrements des séances de pratique, puisque l'utilisation d'un journal de bord peut mener à certains biais de désirabilité sociale inhérents aux mesures autorapportées.

En outre, dans le but de mieux caractériser la nature des phénomènes de plasticité cérébrale engendrés par la pratique musicale chez certains amusiques, il serait informatif d'investiguer les corrélats anatomiques des changements que nous avons pour le moment mis en lumière au plan fonctionnel, par l'utilisation de l'IRM qui pourrait notamment caractériser la

substance grise et la substance blanche au niveau du IFG droit et du faisceau arqué chez ces jeunes amusiques, avant et après l'intervention. Enfin, notons que nos données ne permettent pas de statuer sur le caractère permanent ou transitoire des phénomènes de plasticité cérébrale que nous observons chez les amusiques. Il s'avérerait donc particulièrement intéressant d'effectuer un suivi quelques mois après la fin des leçons de musique, afin d'approfondir cette question.

## **Conclusion**

La présente thèse contribue à la littérature scientifique en documentant les manifestations comportementales et les corrélats neuronaux de l'amusie congénitale chez l'adolescent, ainsi qu'en explorant ses perspectives de réhabilitation. Nos résultats indiquent que l'amusie congénitale peut être détectée chez l'adolescent et que les jeunes aux prises avec ce trouble de la perception mélodique présentent un profil hautement similaire à celui documenté chez l'adulte, soit une incapacité à accéder de façon consciente à un traitement des fines variations de hauteur qui s'effectue pourtant normalement à un niveau précoce et automatique. L'utilisation du terme amusie *congénitale* pour désigner ces individus qui décrivent éprouver de telles difficultés de perception depuis aussi loin qu'ils se souviennent en l'absence d'autres facteurs explicatifs s'avère ainsi appuyée par la présente thèse, qui révèle que l'expression de l'amusie peut se manifester à part entière avant l'âge adulte.

En outre, nos résultats suggèrent que l'écoute musicale quotidienne ne constitue pas une technique de réhabilitation efficace dans l'amusie, appuyant le fait que ce trouble neurodéveloppemental ne soit pas lié à un manque d'exposition musicale. De façon intéressante,

nos résultats montrent toutefois qu'il est possible d'apprendre à jouer d'un instrument de musique à de jeunes amusiques et que cet entraînement a le potentiel d'engendrer des phénomènes de plasticité cérébrale chez certains d'entre eux et de moduler les réponses cérébrales connues comme étant anormales dans l'amusic. Ces résultats novateurs enrichissent notre compréhension de l'amusic et pavent le chemin vers de futurs travaux de recherche qui pourraient mener au développement d'interventions optimales, afin de permettre à ces jeunes d'incorporer toute la richesse de la musique dans leur vie.

**Bibliographie**  
**(Introduction & discussion générale)**



## Références

- Albouy, P., Mattout, J., Bouet, R., Maby, E., Sanchez, G., Aguera, P. E., ... Tillmann, B. (2013). Impaired pitch perception and memory in congenital amusia: The deficit starts in the auditory cortex. *Brain*, *136*(5), 1639–1661. <http://doi.org/10.1093/brain/awt082>
- Anderson, S., Himonides, E., Wise, K., Welch, G., & Stewart, L. (2012). Is there potential for learning in amusia? A study of the effect of singing intervention in congenital amusia. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1252*(1), 345–353. <http://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2011.06404.x>
- Avidan, G., & Behrmann, M. (2009). Functional MRI Reveals Compromised Neural Integrity of the Face Processing Network in Congenital Prosopagnosia. *Current Biology* (Vol. 19). <http://doi.org/10.1016/j.cub.2009.04.060>
- Avidan, G., Tanzer, M., Hadj-Bouziane, F., Liu, N., Ungerleider, L. G., & Behrmann, M. (2014). Selective dissociation between core and extended regions of the face processing network in congenital prosopagnosia. *Cerebral Cortex (New York, N.Y. : 1991)*, *24*(6), 1565–1578. <http://doi.org/10.1093/cercor/bht007>
- Ayotte, J., Peretz, I., & Hyde, K. (2002). Congenital amusia: a group study of adults afflicted with a music-specific disorder. *Brain: A Journal of Neurology*, *125*(Pt 2), 238–51. <http://doi.org/10.1093/brain/awf028>
- Bailey, J. A., & Penhune, V. B. (2010). Rhythm synchronization performance and auditory working memory in early- and late-trained musicians. *Experimental Brain Research*, *204*(1), 91–101. <http://doi.org/10.1007/s00221-010-2299-y>
- Bengtsson, S. L., Nagy, Z., Skare, S., Forsman, L., Forssberg, H., & Ullén, F. (2005). Extensive piano practicing has regionally specific effects on white matter development. *Nature Neuroscience*, *8*(9), 1148–1150. <http://doi.org/10.1038/nn1516>
- Bermudez, P., Lerch, J. P., Evans, A. C., & Zatorre, R. J. (2009). Neuroanatomical correlates of musicianship as revealed by cortical thickness and voxel-based morphometry. *Cerebral Cortex*, *19*(7), 1583–1596. <http://doi.org/10.1093/cercor/bhn196>
- Bialystok, E., & DePape, A.-M. (2009). Musical expertise, bilingualism, and executive functioning. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, *35*(2), 565. <http://doi.org/10.1037/A0012735>

- Blood, A. J., & Zatorre, R. J. (2001). Intensely pleasurable responses to music correlate with activity in brain regions implicated in reward and emotion. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *98*(20), 11818–11823. <http://doi.org/10.1073/pnas.191355898>
- Boets, B., Op de Beeck, H. P., Vandermosten, M., Scott, S. K., Gillebert, C. R., Mantini, D., ... Beeck, H. P. Op de. (2013). Intact but less accessible phonetic representations in adults with dyslexia. *Science (New York, N.Y.)*, *342*(6163), 1251–1254. <http://doi.org/10.1126/science.1244333>
- Bosnyak, D. J., Eaton, R. A., & Roberts, L. E. (2004). Distributed Auditory Cortical Representations Are Modified When Non-musicians Are Trained at Pitch Discrimination with 40 Hz Amplitude Modulated Tones. *Cerebral Cortex*, *14*(10), 1088–1099. <http://doi.org/10.1093/cercor/bhh068>
- Brattico, E., Pallesen, K. J., Varyagina, O., Bailey, C., Anourova, I., Järvenpää, M., ... Tervaniemi, M. (2009). Neural Discrimination of Nonprototypical Chords in Music Experts and Laymen: An MEG Study. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *21*(11), 2230–2244. <http://doi.org/10.1162/jocn.2008.21144>
- Brochard, R., Dufour, A., & Després, O. (2004). Effect of musical expertise on visuospatial abilities: Evidence from reaction times and mental imagery. *Brain and Cognition*, *54*(2), 103–109. [http://doi.org/10.1016/S0278-2626\(03\)00264-1](http://doi.org/10.1016/S0278-2626(03)00264-1)
- Brown, S., Martinez, M. J., & Parsons, L. M. (2004). Passive music listening spontaneously engages limbic and paralimbic systems. *Neuroreport*, *15*(13), 2033–7. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15486477>
- Chan, M. F., Wong, Z. Y., & Thayala, N. V. (2011). The effectiveness of music listening in reducing depressive symptoms in adults: A systematic review. *Complementary Therapies in Medicine*, *19*(6), 332–348. <http://doi.org/10.1016/j.ctim.2011.08.003>
- Chen, J. L., Kumar, S., Williamson, V. J., Scholz, J., Griffiths, T. D., & Stewart, L. (2015). Detection of the arcuate fasciculus in congenital amusia depends on the tractography algorithm. *Frontiers in Psychology*, *6*(JAN). <http://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.00009>
- de Villers-Sidani, E., Chang, E. F., Bao, S., & Merzenich, M. M. (2007). Critical period window for spectral tuning defined in the primary auditory cortex (A1) in the rat. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, *27*(1), 180–9. <http://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3227-06.2007>

- Forgeard, M., Winner, E., Norton, A., & Schlaug, G. (2008). Practicing a Musical Instrument in Childhood is Associated with Enhanced Verbal Ability and Nonverbal Reasoning. *PLoS ONE*, 3(10), e3566. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0003566>
- Fujioka, T., Trainor, L. J., Ross, B., Kakigi, R., & Pantev, C. (2004). Musical Training Enhances Automatic Encoding of Melodic Contour and Interval Structure. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 16(6), 1010–1021. <http://doi.org/10.1162/0898929041502706>
- Gaser, C., & Schlaug, G. (2003). Brain structures differ between musicians and non-musicians. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 23(27), 9240–5. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14534258>
- George, E. M., & Coch, D. (2011). Music training and working memory: An ERP study. *Neuropsychologia*, 49(5), 1083–1094. <http://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2011.02.001>
- Giedd, J. N., Blumenthal, J., Jeffries, N. O., Castellanos, F. X., Liu, H., Zijdenbos, A., ... Rapoport, J. L. (1999). Brain development during childhood and adolescence: a longitudinal MRI study. *Nature Neuroscience*, 2(10), 861–863. <http://doi.org/10.1038/13158>
- Glenn Schellenberg, E. (2004). Music Lessons Enhance IQ. *Psychological Science*, 15(8), 511–514. <http://doi.org/10.1111/j.0956-7976.2004.00711.x>
- Gosselin, N., Paquette, S., & Peretz, I. (2015). Sensitivity to musical emotions in congenital amusia. *Cortex*, 71, 171–182. <http://doi.org/10.1016/j.cortex.2015.06.022>
- Habibi, A., Cahn, B. R., Damasio, A., & Damasio, H. (2016). Neural correlates of accelerated auditory processing in children engaged in music training. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 21, 1–14. <http://doi.org/10.1016/j.dcn.2016.04.003>
- Halwani, G. F., Loui, P., Rüber, T., & Schlaug, G. (2011). Effects of practice and experience on the arcuate fasciculus: comparing singers, instrumentalists, and non-musicians. *Frontiers in Psychology*, 2, 156. <http://doi.org/10.3389/fpsyg.2011.00156>
- Herholz, S. C., & Zatorre, R. J. (2012). Musical training as a framework for brain plasticity: behavior, function, and structure. *Neuron*, 76(3), 486–502. <http://doi.org/10.1016/j.neuron.2012.10.011>
- Hillyard, S. A., Hink, R. F., Schwent, V. L., & Picton, T. W. (1973). Electrical signs of selective

- attention in the human brain. *Science*, 182(4108), 177-180.
- Hyde, K. L., Lerch, J., Norton, A., Forgeard, M., Winner, E., Evans, A. C., & Schlaug, G. (2009). Musical Training Shapes Structural Brain Development. *Journal of Neuroscience*, 29(10), 3019–3025. <http://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5118-08.2009>
- Hyde, K. L., Lerch, J. P., Zatorre, R. J., Griffiths, T. D., Evans, A. C., & Peretz, I. (2007). Cortical thickness in congenital amusia: when less is better than more. *The Journal of Neuroscience*, 27(47), 13028–13032. <http://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3039-07.2007>
- Hyde, K. L., & Peretz, I. (2004). Brains that are out of tune but in time. *Psychological Science*, 15(5), 356–360. <http://doi.org/10.1111/j.0956-7976.2004.00683.x>
- Hyde, K. L., Zatorre, R. J., Griffiths, T. D., Lerch, J. P., & Peretz, I. (2006). Morphometry of the amusic brain: A two-site study. *Brain*, 129(10), 2562–2570. <http://doi.org/10.1093/brain/awl204>
- Hyde, K. L., Zatorre, R. J., & Peretz, I. (2011). Functional MRI evidence of an abnormal neural network for pitch processing in congenital amusia. *Cerebral Cortex*, 21(2), 292–299. <http://doi.org/10.1093/cercor/bhq094>
- Jakobson, L. S., Lewycky, S. T., Kilgour, A. R., & Stoesz, B. M. (2008). Memory for Verbal and Visual Material in Highly Trained Musicians. *Music Perception*, 26(1), 41–55. <http://doi.org/10.1525/mp.2008.26.1.41>
- Janata, P., Tillmann, B., & Bharucha, J. J. (2002). Listening to polyphonic music recruits domain-general attention and working memory circuits. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 2(2), 121–140. <http://doi.org/10.3758/CABN.2.2.121>
- Jolles, D. D., & Crone, E. A. (2012). Training the developing brain: a neurocognitive perspective. *Frontiers in Human Neuroscience*, 6, 76. <http://doi.org/10.3389/fnhum.2012.00076>
- Kanwisher, N., McDermott, J., & Chun, M. M. (1997). The fusiform face area: a module in human extrastriate cortex specialized for face perception. *The Journal of Neuroscience*, 17(11), 4302–11.
- Kraus, N., & Chandrasekaran, B. (2010). Music training for the development of auditory skills. *Nature Reviews Neuroscience*, 11(8), 599–605. <http://doi.org/10.1038/nrn2882>
- Lappe, C., Herholz, S. C., Trainor, L. J., & Pantev, C. (2008). Cortical Plasticity Induced by

- Short-Term Unimodal and Multimodal Musical Training. *Journal of Neuroscience*, 28(39), 9632–9639. <http://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2254-08.2008>
- Lebrun, M.-A., Moreau, P., McNally-Gagnon, A., Mignault Goulet, G., & Peretz, I. (2012). Congenital amusia in childhood: A case study. *Cortex*, 48(6), 683–688. <http://doi.org/10.1016/j.cortex.2011.02.018>
- Loui, P., Alsop, D., & Schlaug, G. (2009). Tone deafness: a new disconnection syndrome? *The Journal of Neuroscience*, 29(33), 10215–10220. <http://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1701-09.2009>
- Luck, S. J. (2014). An introduction to the event-related potential technique. *MIT Press*.
- Luo, Y., Wei, J., & Weekes, B. (1999). Effects of musical meditation training on auditory mismatch negativity and P300 in normal children. *Chinese Medical Sciences Journal*, 14(2), 75–9.
- Manly, T., Robertson, I. H., Anderson, V., & Nimmo-Smith, I. (1999). The test of everyday attention (TEA-CH). *Bury St. Edmunds, England: Thames Valley Test Company*.
- McConachie, H. R. (1976). Developmental prosopagnosia. A single case report. *Cortex*, 12(1), 76–82.
- Mcdonald, C., & Stewart, L. (2008). Uses and functions of music in congenital amusia. *Music Perception: An Interdisciplinary Journal*, 25(4), 345–355. <http://doi.org/10.1525/rep.2008.104.1.92>.This
- Merriam, A. P., & Merriam, V. (1964). *The anthropology of music*. (N. U. Press, Ed.).
- Meyer, M., Elmer, S., Ringli, M., Oechslin, M. S., Baumann, S., & Jancke, L. (2011). Long-term exposure to music enhances the sensitivity of the auditory system in children. *European Journal of Neuroscience*, 34(5), 755–765. <http://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2011.07795.x>
- Moreau, P., Jolicœur, P., & Peretz, I. (2009). Automatic Brain Responses to Pitch Changes in Congenital Amusia. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1169(1), 191–194. <http://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.04775.x>
- Moreau, P., Jolicœur, P., & Peretz, I. (2013). Pitch discrimination without awareness in congenital amusia: Evidence from event-related potentials. *Brain and Cognition*, 81(3), 337–344. <http://doi.org/10.1016/j.bandc.2013.01.004>
- Moreno, S., Bialystok, E., Barac, R., Schellenberg, E. G., Cepeda, N. J., & Chau, T. (2011).

- Short-term music training enhances verbal intelligence and executive function. *Psychological Science*, 22(11), 1425–33. <http://doi.org/10.1177/0956797611416999>
- Moreno, S., Marques, C., Santos, A., Santos, M., Castro, S. L., & Besson, M. (2009). Musical Training Influences Linguistic Abilities in 8-Year-Old Children: More Evidence for Brain Plasticity. *Cerebral Cortex*, 19(3), 712–723. <http://doi.org/10.1093/cercor/bhn120>
- Näätänen, R., Gaillard, A. W. K., & Mäntysalo, S. (1978). Early selective-attention effect on evoked potential reinterpreted. *Acta Psychologica*, 42(4), 313–329. [http://doi.org/10.1016/0001-6918\(78\)90006-9](http://doi.org/10.1016/0001-6918(78)90006-9)
- Näätänen, R., Paavilainen, P., Rinne, T., & Alho, K. (2007). The mismatch negativity (MMN) in basic research of central auditory processing: A review. *Clinical Neurophysiology*, 118, 2544–2590. <http://doi.org/10.1016/j.clinph.2007.04.026>
- Nikjeh, D. A., Lister, J. J., & Frisch, S. A. (2009). Preattentive Cortical-Evoked Responses to Pure Tones, Harmonic Tones, and Speech: Influence of Music Training. *Ear and Hearing*, 30(4), 432–446. <http://doi.org/10.1097/AUD.0b013e3181a61bf2>
- Omigie, D., Pearce, M. T., Williamson, V. J., & Stewart, L. (2013). Electrophysiological correlates of melodic processing in congenital amusia. *Neuropsychologia*, 51(9), 1749–1762. <http://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2013.05.010>
- OMS, organisation mondiale de la santé. (2016). Développement des adolescents. Retrieved June 20, 2008, from [http://www.who.int/maternal\\_child\\_adolescent/topics/adolescence/dev/fr/](http://www.who.int/maternal_child_adolescent/topics/adolescence/dev/fr/)
- Penhune, V. B. (2011). Sensitive periods in human development: Evidence from musical training. *Cortex*, 47(9), 1126–1137. <http://doi.org/10.1016/j.cortex.2011.05.010>
- Peretz, I., Ayotte, J., Zatorre, R. J., Mehler, J., Ahad, P., Penhune, V. B., & Jutras, B. (2002). Congenital Amusia: A disorder of fine-grained pitch discrimination. *Neuron*, 33(2), 185–191. [http://doi.org/10.1016/S0896-6273\(01\)00580-3](http://doi.org/10.1016/S0896-6273(01)00580-3)
- Peretz, I., Brattico, E., Järvenpää, M., & Tervaniemi, M. (2009). The amusic brain: In tune, out of key, and unaware. *Brain*, 132(5), 1277–1286. <http://doi.org/10.1093/brain/awp055>
- Peretz, I., Brattico, E., & Tervaniemi, M. (2005). Abnormal electrical brain responses to pitch in congenital amusia. *Annals of Neurology*, 58(3), 478–482. <http://doi.org/10.1002/ana.20606>
- Peretz, I., Champod, A. S., & Hyde, K. (2003). Varieties of Musical Disorders: The Montreal

- Battery of Evaluation of Amusia. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 999, 58–75. <http://doi.org/10.1196/annals.1284.006>
- Peretz, I., & Coltheart, M. (2003). Modularity of music processing. *Nature Neuroscience*, 6(7), 688–691. <http://doi.org/10.1038/nn1083>
- Peretz, I., Gosselin, N., Nan, Y., Caron-Caplette, E., Trehub, S. E., & Béland, R. (2013). A novel tool for evaluating children’s musical abilities across age and culture. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 7, 30. <http://doi.org/10.3389/fnsys.2013.00030>
- Peretz, I., & Vuvan, D. (2016). Prevalence of Congenital Amusia. *Under Review*.
- Phillips-Silver, J., Toiviainen, P., Gosselin, N., Piché, O., Nozaradan, S., Palmer, C., & Peretz, I. (2011). Born to dance but beat deaf: a new form of congenital amusia. *Neuropsychologia*, 49(5), 961-969.
- Polich, J. (2007). Updating P300: An integrative theory of P3a and P3b. *Clinical Neurophysiology*, 118, 2128–2148. <http://doi.org/10.1016/j.clinph.2007.04.019>
- Polich, J. (1991). P300 in Clinical Applications: Meaning, Method, and Measurement. *American Journal of EEG Technology*.
- Popescu, M., Otsuka, A., & Ioannides, A. A. (2004). Dynamics of brain activity in motor and frontal cortical areas during music listening: a magnetoencephalographic study. *NeuroImage*, 21(4), 1622–1638. <http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2003.11.002>
- Rentfrow, P. J., & Gosling, S. D. (2006). Message in a Ballad: The Role of Music Preferences in Interpersonal Perception. *Psychological Science*, 17(3), 236–242. <http://doi.org/10.1111/j.1467-9280.2006.01691.x>
- Rodrigues, A. C., Loureiro, M. A., & Caramelli, P. (2013). Long-term musical training may improve different forms of visual attention ability. *Brain and Cognition*, 82(3), 229–235. <http://doi.org/10.1016/j.bandc.2013.04.009>
- Saarikallio, S. (2011). Music as emotional self-regulation throughout adulthood. *Psychology of Music*, 39(3), 307–327. <http://doi.org/10.1177/0305735610374894>
- Saarikallio, S., & Erkkilä, J. (2007). The role of music in adolescents’ mood regulation. *Psychology of Music*, 35(1), 88–109. <http://doi.org/10.1177/0305735607068889>
- Salimpoor, V. N., Benovoy, M., Larcher, K., Dagher, A., & Zatorre, R. J. (2011). Anatomically distinct dopamine release during anticipation and experience of peak emotion to music. *Nature Neuroscience*, 14(2), 257–262. <http://doi.org/10.1038/nn.2726>

- Särkämö, T., Pihko, E., Laitinen, S., Forsblom, A., Soinila, S., Mikkonen, M., ... Tervaniemi, M. (2010). Music and Speech Listening Enhance the Recovery of Early Sensory Processing after Stroke. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 22(12), 2716–2727. <http://doi.org/10.1162/jocn.2009.21376>
- Särkämö, T., Tervaniemi, M., Laitinen, S., Forsblom, A., Soinila, S., Mikkonen, M., ... Penhune, V. (2008). Music listening enhances cognitive recovery and mood after middle cerebral artery stroke. *Brain: A Journal of Neurology*, 131(Pt 3), 866–76. <http://doi.org/10.1093/brain/awn013>
- Schlaug, G., Jäncke, L., Huang, Y., Staiger, J. F., & Steinmetz, H. (1995). Increased corpus callosum size in musicians. *Neuropsychologia*, 33(8), 1047–1055. [http://doi.org/10.1016/0028-3932\(95\)00045-5](http://doi.org/10.1016/0028-3932(95)00045-5)
- Schneider, P., Scherg, M., Dosch, H. G., Specht, H. J., Gutschalk, A., & Rupp, A. (2002). Morphology of Heschl's gyrus reflects enhanced activation in the auditory cortex of musicians. *Nature Neuroscience*, 5(7), 688–694. <http://doi.org/10.1038/nn871>
- Shahin, A., Bosnyak, D. J., Trainor, L. J., & Roberts, L. E. (2003). Enhancement of Neuroplastic P2 and N1c Auditory Evoked Potentials in Musicians. *Journal of Neuroscience*, 23(13), 5545–5552. <http://doi.org/23/13/5545> [pii]
- Shahin, A., Roberts, L. E., & Trainor, L. J. (2004). Enhancement of auditory cortical development by musical experience in children. *Neuroreport*, 15(12), 1917–1921.
- Shalgi, S., & Deouell, L. Y. (2007). Direct evidence for differential roles of temporal and frontal components of auditory change detection. *Neuropsychologia*, 45(8), 1878–1888. <http://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2006.11.023>
- Sharma, A., Nash, A. A., & Dorman, M. (2009). Cortical development, plasticity and re-organization in children with cochlear implants. *Journal of Communication Disorders*, 42(4), 272–279. <http://doi.org/10.1016/j.jcomdis.2009.03.003>
- Stewart, L., von Kriegstein, K., Warren, J. D., Griffiths, T. D., Agrawal, A., Sherman, L., ... Evans, A. (2006). Music and the brain: disorders of musical listening. *Brain: A Journal of Neurology*, 129(Pt 10), 2533–53. <http://doi.org/10.1093/brain/awl171>
- Stiles, J., & Jernigan, T. L. (2010). The Basics of Brain Development. *Neuropsychology Review*, 20(4), 327–348. <http://doi.org/10.1007/s11065-010-9148-4>
- Strait, D. L., & Kraus, N. (2014). Biological impact of auditory expertise across the life span:



- Musicians as a model of auditory learning. *Hearing Research*.  
<http://doi.org/10.1016/j.heares.2013.08.004>
- Strait, D. L., Kraus, N., Parbery-Clark, A., & Ashley, R. (2010). Musical experience shapes top-down auditory mechanisms: Evidence from masking and auditory attention performance. *Hearing Research*, *261*(1), 22–29. <http://doi.org/10.1016/j.heares.2009.12.021>
- Tarr, B., Launay, J., & Dunbar, R. I. M. (2014). Music and social bonding: self-other'' merging and neurohormonal mechanisms. *Frontiers in Psychology*, *5*, 1096. <http://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.01096>
- Tervaniemi, M., Just, V., Koelsch, S., Widmann, A., & Schroger, E. (2005). Pitch discrimination accuracy in musicians vs nonmusicians: an event-related potential and behavioral study. *Experimental Brain Research*, *161*(1), 1–10. <http://doi.org/10.1007/s00221-004-2044-5>
- Tierney, A. T., Krizman, J., & Kraus, N. (2015). Music training alters the course of adolescent auditory development. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *112*(32), 10062–10067. <http://doi.org/10.1073/pnas.1505114112>
- Tillmann, B., Bharucha, J. J., & Bigand, E. (2000). Implicit learning of tonality: A self-organizing approach. *Psychological Review*, *107*(4), 885–913. <http://doi.org/10.1037/0033-295X.107.4.885>
- Trainor, L. J. (2005). Are there critical periods for musical development? *Developmental Psychobiology*, *46*(3), 262–278. <http://doi.org/10.1002/dev.20059>
- Trainor, L. J., Shahin, A., & Roberts, L. E. (2003). Effects of Musical Training on the Auditory Cortex in Children. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *999*(1), 506–513. <http://doi.org/10.1196/annals.1284.061>
- Trehub, S. E. (2001). Musical predispositions in infancy. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *930*, 1–16. <http://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2001.tb05721.x>
- Trehub, S. E., & Hannon, E. E. (2006). Infant music perception: Domain-general or domain-specific mechanisms? *Cognition*, *100*(1), 73–99. <http://doi.org/10.1016/j.cognition.2005.11.006>
- Uylings, H. B. M. (2006). Development of the Human Cortex and the Concept of “Critical” or “Sensitive” Periods. *Language Learning*, *56*(s1), 59–90. <http://doi.org/10.1111/j.1467-9922.2006.00355.x>
- Vandermosten, M., Boets, B., Poelmans, H., Sunaert, S., Wouters, J., & Ghesquière, P. (2012).

- A tractography study in dyslexia: neuroanatomic correlates of orthographic, phonological and speech processing. *Brain: A Journal of Neurology*, 135(Pt 3), 935–48. <http://doi.org/10.1093/brain/awr363>
- Vellutino, F. R., Fletcher, J. M., Snowling, M. J., & Scanlon, D. M. (2004). Specific reading disability (dyslexia): what have we learned in the past four decades? *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 45(1), 2–40.
- Vuvan, D. T., Nunes-Silva, M., & Peretz, I. (2015). Meta-analytic evidence for the non-modularity of pitch processing in congenital amusia. *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, 69, 186–200. <http://doi.org/10.1016/j.cortex.2015.05.002>
- Watanabe, D., Savion-Lemieux, T., & Penhune, V. B. (2007). The effect of early musical training on adult motor performance: evidence for a sensitive period in motor learning. *Experimental Brain Research*, 176(2), 332–340. <http://doi.org/10.1007/s00221-006-0619-z>
- Wilbiks, J. M. P., Vuvan, D., Girard, P-Y., Peretz, I., Russo, F. A. (2016). Effects of vocal training in a musicophile with congenital amusia. *Under Review*.
- Zatorre, R., & McGill, J. (2005). Music, the food of neuroscience? *Nature*, 434(7031), 312–315. <http://doi.org/10.1038/434312a>
- Zendel, B. R., & Alain, C. (2014). Enhanced attention-dependent activity in the auditory cortex of older musicians. *Neurobiology of Aging*, 35(1), 55–63. <http://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2013.06.022>
- Zendel, B. R., Lacrois, M.-E., Robitaille, N., & Peretz, I. (2015). Attending to Pitch Information Inhibits Processing of Pitch Information: The Curious Case of Amusia. *Journal of Neuroscience*, 35(9), 3815–3824. <http://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3766-14.2015>
- Zhang, L. I., Bao, S., & Merzenich, M. M. (2002). Disruption of primary auditory cortex by synchronous auditory inputs during a critical period. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 99(4), 2309–2314. <http://doi.org/10.1073/pnas.261707398>

## **ANNEXE:**

### **Autres articles publiés dans des revues scientifiques au cours du doctorat**

Lebrun, M. A., Moreau, P., McNally-Gagnon, A., Mignault Goulet, G., & Peretz, I. (2012). Congenital amusia in childhood: a case study. *Cortex*, 48(6), 683-688.

Paquette, S., & Mignault Goulet, G. (2014). Lifetime benefits of musical training. *Frontiers in neuroscience*, 8, 89.

Paquette, S., Mignault Goulet, G., & Rothermich, K. (2013). Prediction, attention, and unconscious processing in hierarchical auditory perception. *Frontiers in psychology*, 4, 955.

Vuvan, D., Paquette, S., Mignault Goulet, G., Royal, I., Felezeu, M., & Peretz, I. (2016). The Montreal protocol for identification of amusia. *Manuscript submitted for publication*.